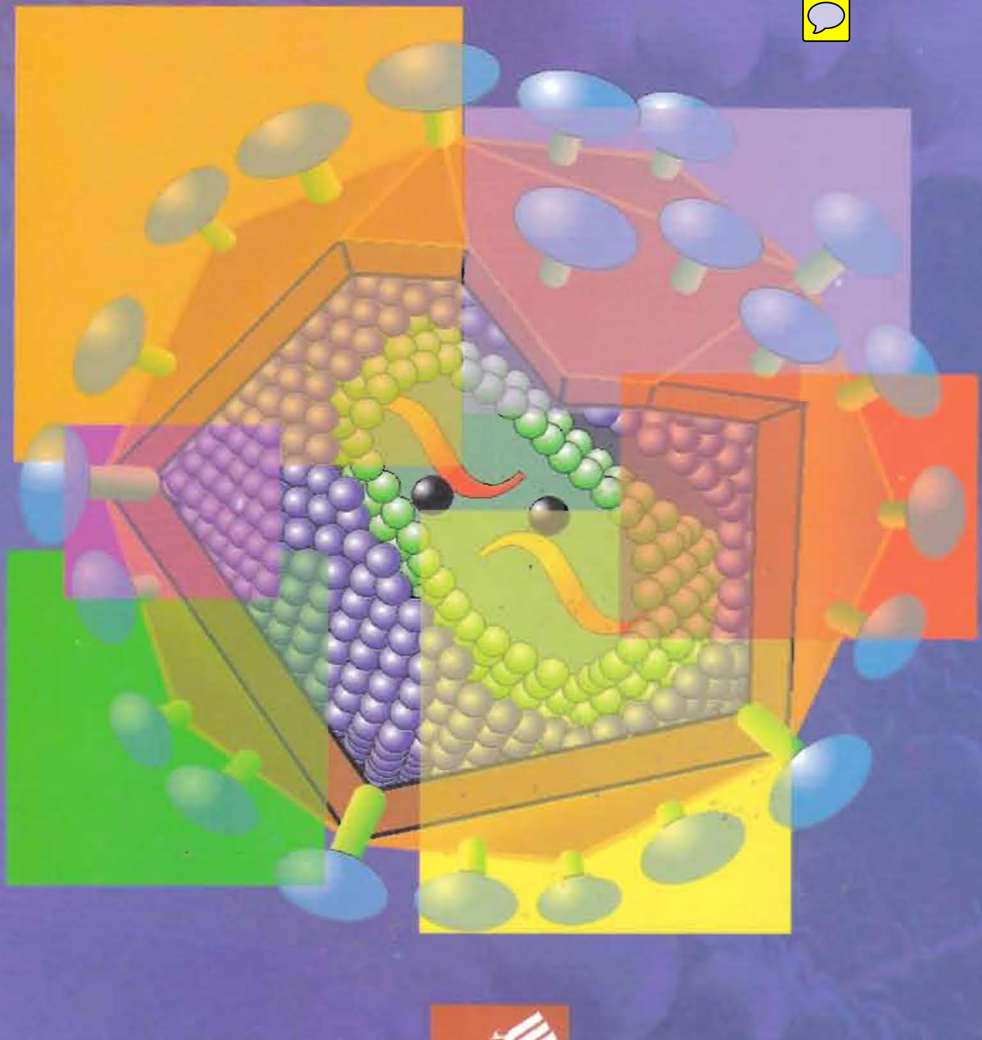
الدكتور عبدالحسين الفيصل

الوراثة العامة



الأهلية

الوراثـــة العامـــة

المملكة الأردنيّة الهاشميّة ، عمّان
وسط البلد ، خلف مطعم القدس
هاتف ٤٦٣٨٦٨٨ ، فاكس ٤٦٥٧٤٤٥
ص .ب : ٧٧٧٢ عمّان / الأردن

الـوراثـة العـامـة

د . عبدالحسين الفيصل

الطبعة العربيّة الأولى ، ١٩٩٩

حقوق الطبع محفوظة

تصميم الغلاف : زهير أبو شايب / الأردن

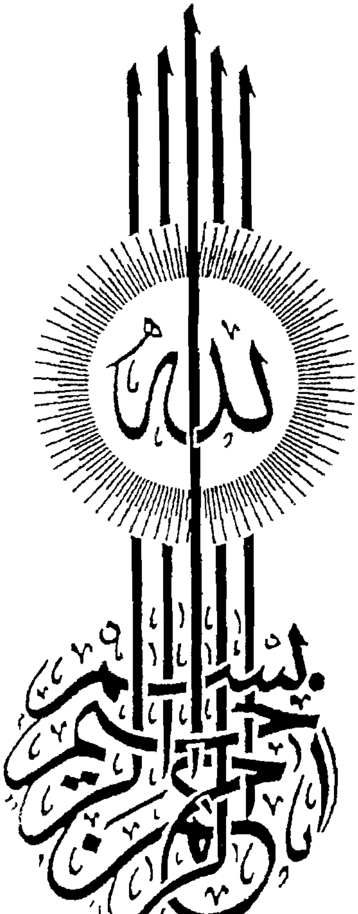
الصفّ الضوئي : ياقوت ، عمّان ، هاتف ٤٦٤١١٨٣

All rights reserved. *No part of this book may be reproduced in any form or by any means without the prior permission of the publisher.*

جميع الحقوق محفوظة ، لا يسمح بإعادة إصدار هذا الكتاب أو أيّ جزء منه ، بأيّ شكل من الأشكال ، إلا بإذن خطيّ مسبق من الناشر .

الدكتور عبدالحسين الفيصل

الوراثة العامة


الله
بسم الله الرحمن الرحيم

مقدمة الكتاب

اهتم الإنسان ومنذ بداية تدوين التأريخ وربما حتى قبل ذلك في الاختلافات المظهرية في أفراده وكذلك افراد الأحياء الموجودة حوله وابتكر الكثير من الطرق في سبيل الحفاظ على أفضل الكائنات الحية من نباتات مفيدة وخيول وماشية وغيرها . وتدين الكثير من طرق التربية الداخلية والخارجية في سبيل تطوير الأنواع إلى الطرق القديمة .

كانت هذه الأفكار وغيرها بداية ظهور الآراء الوراثية ومع تطور هذه الآراء أصبح من اليقين وجود نظام خاص يدير الصفات يتألف من ذخيرة وراثية تشرف وتسيطر على نظام انتقال الصفات وجميع الفعاليات الحياتية .

لقد عمل العلماء والباحثون بجد ولزمان طويل في سبيل معرفة هذا النظام واكتشاف عوامل الوراثة فيه . وركز العلماء على معرفة الأساس المادي التي تعتمد عليه عملية انتقال الصفات والسيطرة على ظهور الصفات وغيرها وكذلك على معرفة آلية السيطرة والانتقال . وتتالت نتيجة هذه الجهود ظهور العديد من الأدلة مثل اكتشاف الخلية وثم الانقسامات الخلوية وأهمية النواة في ذلك (1875) واكتشاف الكروموسومات (1885) ووضع مبادئ الوراثة من قبل مندل التي أعيد اكتشافها في عام 1900 ثم الانقسام الاختزالي وأهمية توازيع الكروموسومات في ذلك .

زادت هذه النتائج من الاهتمام بعلم الوراثة مما أدى إلى ظهور نتائج باهرة في مجال تحديد المادة الوراثية DNA وطريقة تنظيمها في الكروموسومات وكذلك طريقة تضاعفها . وتطور نتيجة ذلك علم الوراثة بشكل هائل حتى خرجت من معطفه الآن العديد من العلوم مثل الوراثة الجزيئية والكمية والسايتوبلازمية والهندسة الوراثية الطبية وغيرها .

لقد توخينا في وضع هذا الكتاب المرور في جميع مراحل تطور علم الوراثة وفرعه والتجارب العلمية التي تدعم الفرضيات والقوانين الوراثية وبذلنا في سبيل هذا جهداً كبيراً لتوفير المعلومات بدقة وأمانة وتسلسل دقيق . وقد وفرنا لذلك العديد من

الأمثلة الوراثية والتخطيطات المبسطة لتسهيل استيعاب المعلومات وفهمها بطريقة أفضل .

وضع هذا الكتاب في سبيل توفير مصدر علمي إضافي يشتمل المبادئ العامة في الوراثة وليتناسب مع مفردات علم الوراثة العام المقرر لطلبة الاحياء والزراعة والصيدلة والتمريض وطلبة المعاهد العليا ذات العلاقة .

في ختام ذلك . .

أشكر الباري عزّ وجل على نعمته في إتمام هذا الكتاب ومنه التوفيق .

وأقدم خالص تقديري واحترامي الى الدار الأهلية للطباعة والنشر ـ عمان ـ الأردن على تبنيها طباعة هذا الكتاب ونشره وتوزيعه .

د. عبدالحسين الفيصل

عمان - الأردن

محتويات الكتاب

الموضوع	الصفحة
مقدمة الكتاب	٧
الفصل الأول : الآراء الوراثية الأولية في التراث الإنساني	١٧
– مقدمـــة	١٩
– الآراء الوراثية	٢٠
– دور العرب في الوراثة	٢١
الفصل الثاني : التوارث المندلي للصفات	٢٥
– مقدمـــة	٢٧
– الاساس الوراثي للصفات	٢٧
– الاساس الخلوي لقوانين مندل	٣٥
– الانقسام غير المباشر – المايتوزي	٣٦
– الانقسام الاختزالي	٣٩
– الانقسام الاختزالي في الأعضاء الجنسية الحيوانية	٤٢
– الانقسام الاختزالي في النباتات	٤٥
– التحليل الرياضي للصفات المندلية	٤٧
– مربع بانيت	٤٧
– الخطوط المتفرعة	٤٩
– نظرية الاحتمالات	٥٢
– النسب الوراثية	٥٤
– مربع كاي	٥٦
الفصل الثالث : السيادة غير التامة	٥٩
– مقدمـــة	٦١

الموضوع	الصفحة

- شبه السيادة ____ ٦١
- السيادة الموزائيكية ____ ٦٣
- تأثير عدة مورثات في صفة واحدة ____ ٦٤
- العوامل المانعة ____ ٦٧
- المورثات المميتة ____ ٦٩
- التفــوق ____ ٧١
- تأثير مورث على عدة مواقع ____ ٧٤
- تأثير البيئة ____ ٧٤
- تأثير الجنس ____ ٧٥

الفصل الرابع : تعيين الجنس ____ ٧٩
- مقدمـــة ____ ٨١
- الكروموسومات وتعيين الجنس ____ ٨١
- أنظمة تعيين الجنس ____ ٨٣
- نظام XY-XX ____ ٨٣
- نظام ZW - ZZ ____ ٨٤
- نظام XO - XX ____ ٨٥
- تعيين الجنس بالتوازن الوراثي ____ ٨٦
- في الدروسوفيلا ____ ٨٦
- في فراشة الغجر ____ ٨٨
- في غشائية الاجنحة ____ ٨٩
- في النباتات الراقية ____ ٩٠
- القرنفل ____ ٩٠
- الذرة ____ ٩٢

الموضوع	الصفحة

- تأثير البيئة على تعيين الجنس ______ ٩٢
- المذنثات ______ ٩٣
- التحول الجنسي ______ ٩٣

الفصل الخامس : الصفات المرتبطة بالجنس ______ ٩٥
- مقدمـــة ______ ٩٧
- الارتباط بالجنس في الدروسوفيلا ______ ٩٧
- صفة العين البيضاء ______ ٩٧
- لون الجسم الاصفر ______ ٩٧
- الاجنحة المنتوشة ______ ١٠١
- العيون العودية ______ ١٠٢
- الارتباط بالجنس في الانسان ______ ١٠٣
- عمى الالوان ______ ١٠٤
- سيولة ادم ______ ١٠٤
- الارتباط بالجنس في الطيور ______ ١٠٥
- الارتباط بالجنس عن طريق كوموسوم Y ______ ١٠٧

الفصل السادس : الارتباط والعبور ______ ١٠٩
- مقدمـــة ______ ١١١
- الارتباط في الدروسوفيلا ______ ١١٣
- الارتباط في نبات الذرة ______ ١١٨
- العبور ______ ١٢٠
- اثبات التبادل الوراثي في العبور ______ ١٢٣
- تعيين الخرائط الوراثية على الكروموسومات ______ ١٢٧
- التداخل والتوافق ______ ١٣٢

الموضوع	الصفحة

الفصل السابع : الطفرات الوراثية ١٣٥
- مقدمـــة ١٣٧
- انتخاب طفرات المقاومة للمضادات الحياتية في البكتريا ١٣٩
- الطفرات الجسمية والجنسية ١٤٠
- اكتشاف الطفرات الجسمية والجنسية في الدروسوفيلا ١٤١
- الطفرات الوراثية في عفن الخبز ١٤٦
- الطفرات الوراثية في الانسان ١٤٨
- مرض البول الاسود ١٤٩
- مرض البول الكيتوني ١٥٠
- مرض الخلايا المنجلية ١٥٢
- الطفرات المستحدثة ١٥٤
- نظرية الاصابة المفردة للهدف ١٥٧
- تأثير المواد الكيماوية في ظهور الطفرات ١٥٨
- فحص أيمز لكشف المواد الكيميائية المطفرة ١٦٤
- اصلاح اضرار الحامض النووي ١٦٦
- اليات اصلاح اضرار الحامض النووي ١٦٦
- الاستئصال ١٦٧
- ازالة المجاميع الكيميائية ١٦٨
- اصلاح الحامض النووي للاتحادات الجديدة ١٧٠

الفصل الثامن : الوراثة السايتوبلازمية اللانووية ١٧٣
- مقدمـــة ١٧٥
- نظام التوريث البلازميدي ١٧٦
- نظام التوريث المايتوكونديري ١٧٩

الموضوع	الصفحة

- نظام التوريث البلاستيدي ١٨١
- منشأ الانظمة اللانووية ١٨٢
- امثلة على التوريث اللانووي ١٨٣
- وراثة البلاستيدات في نبات البوماكيولاتس ١٨٣
- وراثة تخطيط الاوراق في الذرة ١٨٤
- العقم السايتوبلازمي في الذرة ١٨٦
- توارث الصفة القاتلة في البراميسيوم ١٨٨
- توارث مقاومة الستربتومايسين في الكلاميدوموناس ١٨٩
- توارث اتجاه الحلزنة في وقع لمينيا ١٩١
- توارث الحساسية لثاني أوكسيد الكاربون في الدروسوفيلا ١٩٢
- طفرات خميرة البتيت ١٩٢
- توارث سرطان عامل اللبن في الفئران ١٩٣

الفصل التاسع : الوراثة الكمية ١٩٥
- مقدمـــة ١٩٧
- أمثلة على الصفات الكمية ١٩٧
- لون حبوب القمح ١٩٨
- طول الكوز في الذرة ٢٠٠
- الوان الجلد البشري ٢٠١
- تحليل الصفات الكمية ٢٠٢
- التربية الداخلية والخارجية ٢٠٤
- تفسير قوة الهجن المزدوجة ٢٠٧

الفصل العاشر : الوراثة العشائرية ٢١١
- مقدمـــة ٢١٣

الموضوع	الصفحة

- قاعدة هاردي - أينبرج ــــــــ ٢١٣
- تكرار الاليلات في حالات السيادة والتنحي وغيرها ــــــــ ٢١٦
- الانحراف في اتزان تكرار الاليلات ــــــــ ٢٢٢

الفصل الحادي عشر : الوراثة الجزيئية ــــــــ ٢٢٩

- مقدمـــــة ــــــــ ٢٣١
- التركيب الكيميائي للحامض النووي DNA ــــــــ ٢٣٤
- تضاعف الحامض النووي DNA ــــــــ ٢٣٧
- المورثات ــــــــ ٢٣٩
- الشفرة الوراثية ــــــــ ٢٤١
- تعبير المورثات ــــــــ ٢٤٣
- استنساخ المورثات ــــــــ ٢٤٣
- الترجمة وبناء البروتينات ــــــــ ٢٤٦
- تنظيم تعبير المورثات ــــــــ ٢٥٢

الفصل الثاني عشر : الهندسة الوراثية ــــــــ ٢٦١

- مقدمـــــة ــــــــ ٢٦٣
- أهمية الهندسة الوراثية ــــــــ ٢٦٤
- الخطوات العامة في الهندسة الوراثية ــــــــ ٢٦٥
- عزل المورثات وربطها مع ناقل ــــــــ ٢٦٥
- ادخال النواقل الهجينة الى المضائف ــــــــ ٢٧١
- بنك المورثات ــــــــ ٢٧٢
- حساب عدد الكلونات الممثلة في البنك ــــــــ ٢٧٣
- الكشف عن تعبير المورثات ــــــــ ٢٧٥
- تطبيقات الهندسة الوراثية ــــــــ ٢٧٧

الموضوع	الصفحة
- انتاج الانسولين البشري في البكتريا	٢٧٨
- انتاج السوماتوتروبين البشري في البكتريا	٢٨١
- انتاج الهرمونات البشرية في الحيوانات النقيلة	٢٨٣
- انتاج هرمون السوماتوتروبين	٢٨٣
- انتاج مـــواد أخـرى	٢٨٥
- تطبيقات الهندسة الوراثية في مجال الزراعة	٢٨٥
الفصل الثالث عشر : الوراثة الطبيـة	٢٨٩
- مقـــدمة	٢٩١
- الاختلالات الوراثية العامة	٢٩٢
- اختلال الكروموسومات	٢٩٢
- اختلال المورثـات	٢٩٤
- الوراثة الجسمية والمرتبطة بالجنس	٢٩٤
- قراءة الكروموسومات البشرية	٢٩٨
- بعض الامراض المرتبطة مع سبب وراثي :	٣٠٠
- تناذر داوت	٣٠٠
- تنتذر تيرنـر	٣٠٢
- تناذر كلينفلتر	٣٠٣
- تناذر مارتن - بيل	٣٠٣
- الهيموفيليا A و B	٣٠٤
- الثلاسـيميا	٣٠٤
المصادر العلمية للكتاب	٣٠٧

الفصل الأول

الآراء الوراثيــة الأوليــة في التراث الإنساني

مقدمــة

لم يخطر على بال أحد ولعقود طويلة قبل اكتشاف هذا العلم أن الوراثة هي في حقيقة الامر جوهر الحياة ولبها . لقد تعامل الانسان دون ان يعرف مع الوراثة ومنذ قديم الازمان وجاء ذلك من اهتمامه بالنباتات والحيوانات التي ساعدته على الاستقرار وبناء المدنية بدلا من حياة الاصطياد والبحث عن الغذاء أينما وجد . ان جل ما كان يبغيه الانسان من النباتات و الحيوانات هو توفير امنه الغذائي على الاغلب ولكنه في سبيل هذا الهدف كان عليه ان يبحث في النباتات ما يفيده ويبحث في الحيوان ما يمكن ان يستطيع ترويضه وتدجينه وجعله مصدرا طويلا من مصادر غذائه . لذلك فانه تعرف جيداً على بيئته قبل أن يأخذ القرار ويستبدل اسلوب حياته . ومن خلال هذه المعرفة واكتساب الخبرة تمكن من اختيار نباتات بحد ذاتها وحيوانات بحد ذاتها ليبدأ معها اسلوب الحياة الجديد الذي قرر ان يختاره . وهكذا بدأ بالعيش بالقرب من النباتات المفيدة له كالحنطة والشعير وغيرها . وربى الحيوانات التي تفيده في ذلك كحيوانات الرعي من الاغنام والابقار والغزلان وغيرها . ونتيجة لاحتكاكه في ما حوله من النباتات والحيوانات عرف الزراعة البدائية وبدأ بتطويرها . واستخدم الحيوانات لاهداف اخرى اضافة لغذائه واستخدم حسه البشري في اكتشاف انماط الحياة وتنوعها ولاحظ من خلال ذلك ان نبات الحنطة لا يعطي الا حنطة وان نبات الشعير لا يعطي الا الشعير وان الحيوانات المتشابهة تتناسل فيما بينها حصرا كما هو الحال مع الانسان . واستفاد كثيرا من ذلك بان اقام للنباتات مزارعها الخاصة وللحيوانات بيوتا وازدادت خبرته تبعا لذلك واخذت هذه المعرفة منه مئات الآلاف من السنين ليصبح بعد ذلك قادرا على تدوينها في رسوم بدائية واشكال متواضعة تركها لنا في كهوفه التي سكنها . وتنتشر في قارات العالم القديم كافريقيا واسيا اثارا كثيرة تدل على هذه الحقبة التأريخية للانسانية . ومن خلال تحليل ذلك نستطيع ان نرى اشكال الوراثة حاضرة في عمله دون ان يدركها كما نسميها اليوم . وبتوالي الحضارات ادركت الانسانية عمق الوراثة واهميتها حتى اننا اليوم لا نجد فرعا من فروع المعرفة الحياتية الا وتتشابك معه الوراثة بصورة او اخرى .

الآراء الوراثية الأولية:

ان الفضول الفطري للانسان دفعه دوما لاكتشاف كنه الطبيعة التي حوله واكتشاف حقائقها املا بذلك تحقيق الاستقرار الروحي والمادي . وقد كان اهتمامه واسعا كبيرا في سبيل تحقيق اهدافه فشملت الطبيعة بما فيها من تراب وماء وضياء واشجار وحيوانات . وبتطور الفكر الانساني العلمي بدأ الانسان مع بزوغ الحضارات بتدوين ما وصل اليه فكره وهكذا ظهرت الاراء العلمية له . لقد استخدم الانسان الفلسفة في سبيل تفسير ظواهر الطبيعة وشمل ذلك تفسيره للعلوم بما فيها الوراثة . ويحفل التأريخ الانساني بالكثير من الاراء الفلسفية التي تحاول تفسير الوراثة . فقد اعتقد الاغريق ومنذ اكثر من خمسمائة عام قبل الميلاد بأن الاباء تنتج ابخرة وغازات جسمية من مختلف الاعضاء . وتتكثف هذه لتشكل ما اطلقوا عليه بماء الحياة والذي هو في اعتقادهم الهيئة النقية للدم والتي تعمل على تكوين وبناء الجنين . وقد وردت مثل هذه الاراء التي هي اقرب للاراء الفلسفية منها للاراء العلمية في مدونات فلاسفة الاغريق مثل ارسطو وافلاطون وغيره .

ونتيجة لسيادة الفلسفة في تلك الحقبة فقد اعتبرت هذه الاراء افكارا مهمة لتفسير شكل من اشكال الحياة واستمرت مئات السنين دون ان ينافسها رأي اخر حتى بداية عصر النهضة الاوروبية . حيث ظهرت اراء جديدة لتفسير الصفات الموروثة .

قدم الاوروبيون في القرن الثالث عشر بعد الميلاد اراء جديدة توضح الدور الايجابي لكل من الام والاب في توريث الصفات دون ان يقدموا دليلا علميا على ذلك . ولكن بعد اكتشاف الخلايا الذكرية والانثوية في النبات في نهاية القرن السادس عشر من قبل العالم الالماني كوليرتور تأكدت اراء علماء النهضة الاوروبية حول ذلك .

ولم تلبث الاراء الوراثية الاولية ان دخلت حيز الخيال مرة اخرى حيث ظهرت اراء غريبة في القرن التالي . اذ ذكر عدد من المهتمين آنذاك مثل العالم الهولندي سوام ميردم بان الخلايا الجنسية للاناث والذكور تحتوي على افراد كاملة موجودة بهيئة

بالغة الصغر ولا يمكن رؤيتها بالعين المجردة . وان الافراد الناتجة عن الاخصاب اما ان تشبه الام او الاب ويعتمد ذلك على سبق تكوين هذه الافراد في الخلايا الجنسية .

ومع ان هذه النظرية قدمت تصورا خياليا لما يحصل من انتقال الصفات الا انها ساهمت بشكل كبير في حث علماء الطبيعة على العمل الجاد في سبيل تقديم المزيد من الافكار التي قد توضح حقيقة ما يجري . وهكذا ظهرت الاراء التي تعتقد بأن عملية انتقال الصفات تجري من خلال جسيمات معينة يعمل على تكوينها جسم الام والاب وتتحد هذه الجسيمات عند الاخصاب لتكوين الجنين الجديد وان عملية انتقال الصفات يعتمد اما على جسيمات الاب او على جسيمات الام دون ان يتم تقديم تفسير مفصل حول كيفية حصول ذلك . وقد اشتهر العالم الفرنسي موربارتيس في القرن التاسع عشر لانه قدم هذه الاراء وقد حاول داروين تطوير هذه الاراء عبر تقديمه رأيا بأن الافراد خليطي الصفات ناتجين عن اختلاط جسيمات الاب والام بينما تنفصل الصفات عند عدم اختلاطهما . وتوالت عقب ذلك الكثير من الاراء الوراثية الاخرى الا ان افضل ما قيل في هذا الشأن هو رأي العالم ويزمان الذي قال بأن الكائنات الحية مؤلفة من نوعين من الانسجة احداهما جسمي واخر جنسي وان الانسجة الجنسية هي فقط التي تعمل على تكوين الاعضاء الجنسية التي تقوم بتوليد جسيمات التوارث او الخلايا الجنسية وان هذه الخلايا تمتزج عند الاخصاب لتحديد صفات الافراد الجديدة .

وكما هو واضح فان ا فضل الاراء الوراثية الاولية التي قدمت خلال حقبة طويلة من التأريخ الانساني والتي تقترب من الواقع هي افكار واراء العالمان موبارتيس ووايزمان .

وفي سنة ١٨٦٦ جاءت اراء العالم مندل لتضع الاساس العلمي الحقيقي لتفسير توارث الصفات من خلال سلسلة طويلة من التجارب الحقلية العلمية التي اتسمت في الدقة التي اعتمد فيها على نبات البازلاء كعينة حياتية للدراسة .

دور العرب في الوراثة:

لقد اهتم العرب المسلمون كثيرا في العلوم انطلاقاً من تعاليم الاسلام الحنيف واقتداءً برسول الله محمد صلى الله عليه وآله وسلم والتي كانت تشجع جميعها

على التزود بالعلم والمعرفة . وقد برز خلال الحقبة الاسلامية الطويلة العديد من العلماء الافذاذ الذين اهتموا في فروع المعرفة والعلم أصبح منهم المبرزين في مجالاتهم مثل ابو حيان التوحيدي وابن سينا والبستاني وغيرهم .

لقد اهتم العرب في العديد من العلوم مثل الفيزياء والكيمياء والرياضيات والفلك والجبر والحيوان والنبات . إلا أنهم لم يتركوا شيئا حول الآراء الوراثية لديهم ولكننا نستطيع تعقب تصوراتهم في هذا المجال من خلال السلوك العام وما وصل إلينا من اقوال واشعار وغير ذلك . وان خير دليل على اهتمام العرب بالوراثة هو اهتمامهم بالخيل وانسابها . ذلك انهم كانوا يعملون على الحصول على الحيوانات القوية الجيدة الصفات من خلال التزاوج بين الافراد التي اشتهرت بصفاتها الجيدة حتى أصبح الحصان العربي مشهورا بين خيول العالم لنقاوة صفاته وهناك الكثير الذي يمكن قوله في مجال الخيل والخيول لدى العرب .

اضافة لذلك فان هناك العديد من الامثال العربية التي نتداولها دون ان نعرف مدلولاتها العلمية التفصيلية وهي في حقيقة الامر ذات مدلولات وراثية معاصرة . فمثلا يقال عند العرب «ثلثين الولد على الخال» ويقصدون به ان ثلثي صفات الولد تأتي من الخال بينما يأتي الثلث المتبقي من الاب او الاعمام .

وهم في ذلك يشيرون الى الدور الاكبر للام في توريث صفاتها للولد مقارنة مع توريث الاب لصفاته . ويحمل هذا المثل العربي قدراً كبيراً من المعنى العلمي المعاصر للوراثة ذلك لأن العلم أثبت بأن للسايتوبلازم (الجُبْلة) دورا في عملية اظهار الصفات الوراثية او بعضها في واقع الامر . ويعرف ذلك الفرع الان بالوراثة السايتوبلازمية . ويمكن تفسير المثل العربي السابق كالتالي استنادا الى الوراثة السايتوبلازمية .

ان بويضة الأم تحتوي على كمية من السايتوبلازم اضعاف ما يحتويه الحيوان المنوي الذكري ولذلك فان لسايتوبلازم البويضة دورا اكبر في اظهار بعض الصفات الوراثية الامية بينما تختفي صفات أبوية بسبب قلة تأثير سايتوبلازم الحيوان المنوي .

ويعتقد الآن بأن هناك دورا للسايتوبلازم بما يدعى حاليا بالتنظيم الجيني او

تنظيم تعبير المورثات حيث يقوم السايتوبلازم بالسماح لبعض المورثات في العمل وكبت مورثات اخرى . ويعتمد كل ذلك على مواد معينة موجودة في السايتوبلازم والنواة .

ونظراً لكمية سايتوبلازم البويضة الكبيرة فان دورها عندئذ سيكون اكبر في عملية تنظيم تعبير المورثات مما قد يسمح باظهار صفاتها على الجنين الذكر اكثر من اظهار صفات الاب عليه دون مراعاة للسيادة احيانا .

كما يتداول العرب مثلا وهو «العرقْ دساس» ويطلقونه للدلالة على احتمال ظهور صفات من الاجداد البعيدين في الاحفاد او ابناء الاحفاد او احفادهم .

يشير هذا المثل الى ما يطلق عليه اليوم بالوراثة العشائرية او وراثة العشائر حيث ان كل مجتمع في هذا العلم يمثل حوضا واحدا من الصفات وتتداول افراد هذا الحوض هذه الصفات فيما بينها . كما يشير المثل العربي الى ما يدعى اليوم بالتربية الداخلية لانشاء سلالات نقية وللتربية الخارجية عند تهجين لصفات وكذلك لانتقال صفات الاجداد الى الاحفاد عندما تصبح هذه الصفات نقية مرة اخرى .

الفصل الثاني

التوارث المندلي للصفات

Mendelian inheritance of characters

قدم مندل أول برهان علمي موثق بالنتائج والأدلة لتفسير توارث الصفات عبر سلسلة طويلة من التجارب على نبات البازلاء أثبت من خلالها أن التوارث يتم عبر وحدات معيّنة (مورثات) موجودة في الخلايا الجنسية تنتقل هذه من جيل إلى آخر . وقد أثبتت الأبحاث العلمية التي تلته بأنها طريقة كونية تشمل جميع الكائنات الحية . وأن الوحدات التي أشار إليها العالم مندل ما هي إلا ما يسمى اليوم بالمورثات genes . قام العالم مندل بنشر نتائج أبحاثه في مجلة التاريخ الطبيعي في العام 1866 إلا أنها لم تنل الاهتمام الذي تستحقه وبقيت طي النسيان حتى أُعيد اكتشافها مرة أخرى عام 1900 من قِبَل عدد من العلماء الذين توصلوا بعده إلى نفس النتائج .

لقد اختلفت طريقة البحث العلمي التي اتخذها العالم مندل لدراسة التوارث فبدلاً من الاهتمام بعدد كبير من الصفات مرة واحدة ركز جل اهتمامه في دراسة صفة منفردة ليتابعها جيلاً بعد جيل وحساب عدد الطرز المظهرية من فئات كل جيل من هذه الاجيال وحفظ كل ذلك في سجلات مرتبة ترتيباً دقيقاً إلى درجة أنها استخدمت مرة أخرى لإعادة التأكد من نتائجه والنتائج اللاحقة التي حصل عليها علماء آخرون .

اختار مندل نبات البازلاء دون أن يذكر سبب اختياره ذلك . ولكن صفات هذه النبات التي قد لا يكون مندل قد انتبه إليها ساهمت بصورة كبيرة في نجاحه . فالنظام الزهري لهذا النبات مؤلف بما يضمن التلقيح الذاتي وكذلك توفير ظروف سهلة لعمل تلقيح خلطي مسيطر عليه . اضافة إلى أن الهجائن الناتجة من التهجين الخلطي تكون خصبة وكذلك وجود أصناف عديد من هذا النبات .

ولاجل القيام بأبحاثه قام مندل باختيار سبعة صفات مظهرية مميزة مثل طول الساق ولون الزهرة والبذور وطبيعية البذور وموضع الأزهار وغيرها .

الاساس الوراثي للصفات:

اختار مندل في اجراء تجاربه أن يجري تلقيحاً بين نباتين يختلفان في زوج واحد من الصفات ثم يتابع توارث هذه الصفات في أفراد الجيل الأول والجيل الثاني . قام لذلك بتسجيل أعداد الأفراد التي تحمل الصفة في كل جيل .

فمثلاً عندما أجرى مندل تلقيحاً بين نبات بازلاء نقي لصفة طول الساق مع أخر نقي لصفة قصر الساق وجد بأن جميع أفراد الجيل الأول ذات نباتات طويلة الساق فقط وحينما قام بإجراء التلقيح الذاتي لأفراد الجيل الأول فيما بينها وجد بأن الجيل الثاني الناتج من ذلك ذو صفتين مظهريتين . مجموعة من النباتات قصيرة الساق وأخرى طويلة الساق .

لقد انتبه مندل إلى اختفاء أحد الصفتين المظهريتين (قصر الساق) في هجائن الجيل الاول بينما ظهرت كلتا الصفتين مرة أخرى في هجائن الجيل الثاني . ومن نتائج تجاربه هذه وجد ما يلي :

- أن أحد الصفتين اللتين استخدمتا في الدراسة اختفت في أفراد الجيل الأول الناتجة من تلقيح الاباء .
- ظهور الصفة التي اختفت عند أفراد الجيل الاول في أفراد الجيل الثاني وعند حساب عدد النباتات وجد بأن نسبة النباتات طويلة الساق إلى النباتات قصيرة الساق هي 1:3 .

استنتج من هذه النتائج أن الصفات هي ليست مزجاً بين صفات الام والاب كما كان يعتقد . ذلك أنه لم يحصل على نباتات متوسطة الطول كما كان محتملاً . كما استنتج أيضاً بأن الصفات تنعزل مرة ثانية في الجيل الثاني وبنسبة 1:3 .

قام مندل بعد ذلك باعادة تجاربه على نبات البازلاء مستخدماً صفات مظهرية أخرى كلون الزهرة وموضعها ولون البذور وطبيعتها وقد توصل في جميع تجاربه هذه إلى نفس النتائج التي حصل عليها من تجربته على صفة طول الساق .

واستنتج من جميع تجاربه السابقة العديد من الحقائق إضافة لتوضيح آلية حدوثها .

فمثلاً فسَّر اختفاء صفة قصر الساق في الجيل الأول (الذي يُرمز له حالياً f1) الناتج من تلقيح الآباء (والذي يُرمز له حالياً p) بأنَّ نباتات الجيل الأول الطويلة الساق تحتوي على عاملي الطول والقصر . أحدهما جاء من الخلية الجنسية الذكرية والآخر من الخلية الجنسية الأنثوية وأن صفة طول الساق تسود سيادة كاملة على صفة قصر الساق مسببة اختفاء أثرها وأطلق على صفة قصر الساق بالصفة المتنحية .

كما فسّر ظهور صفة قصر الساق في نباتات الجيـل الثاني (التي يُرمز لها حالياً f2) الى أن هذه الصفة وجميع الصفات المتنحية الأخرى لا تظهر إلا حين يجتمع عاملي الصفة المتنحية بشكل نقي في الهجين وهو ما يؤكد انعزال الصفات في الجيل الثاني .

وأطلق تبعاً لذلك مصطلح سائد هجين على أفراد الجيل الأول ومتنحي نقي على الصفات المتنحية .

نبات طويـــل الساق × نبات قصير الساق p

↓

نباتات طويلة الساق F_1

f1 X f1

↓

نباتات طويلة الساق : نباتات قصيرة الساق F_2

النسبة المئوية 3 : 1

واستـخـدمت الحـروف الإنجليـزية للدلالة على العـوامل حـيث يسـتـخـدم الحـرف الإنجليزي الكبير للدلالة على العامل السائد والحرف الانجليـزي الصغير للدلالة على العامل المتنحي .

جيل الآباء p نبات طويل الساق X نبات قصير الساق

DD dd

نقي سائد نقي متنحي

الجيل الأول F_1 نباتات طويلة الساق

Dd

سائد هجين

F_1 X f1

الجيل الثاني F_2 نباتات طويلة الساق : نباتات قصيرة الساق

DD + Dd : dd

ولأجل التأكد من النتائج التي حصل عليها مندل قام بنوعين من الاختبارات لمعرفة النباتات السائدة النقية عن النباتات السائدة الهجينة وهما التهجين الاختباري والتهجين الرجعي .

ففي التهجين الاختباري قام مندل بتلقيح نبات من أفراد الجيل الثاني مع الأب ذو الصفة المتنحية وكالتالي :

(F_1) نبات طويل الساق X نبات قصيرالساق (P)

Dd ↓ dd

نباتات قصيرة الساق : نباتات طويلة الساق

dd Dd

50 ٪ 50 ٪

أما في التهجين الرجعي فقد قام بتلقيح نباتات الجيل الأول مع أي من الأبوين وكالتالي :

(F_1) نبات طويل الساق X نبات طويل الساق (P)

Dd DD

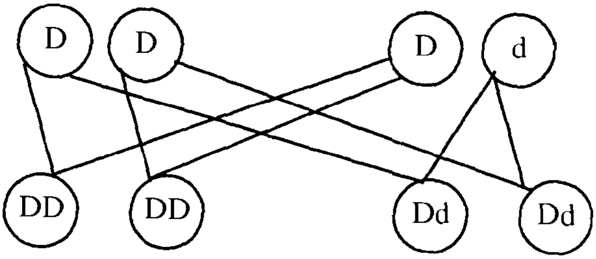
نباتات طويلة الساق

50 ٪ DD / Dd 50 ٪

النسبة المئوية 100 ٪

واستنتج من هذه التجارب بأنه في حالة التضريب بين الأفراد الجيل الأول f1 مع الأب السائد فإن النباتات الناتجة تكون جميعها ذات صفة سائدة بنوعين من التركيبات الوراثية وذلك تبعاً لما افترضه في بداية تجاربه . ان التركيبات الوراثية هذه يجب أن تكون DD و Dd وبنسبة 50 ٪ لكل منها وكما يلي :

(P)　　DD　　X　　Dd　(F_1)



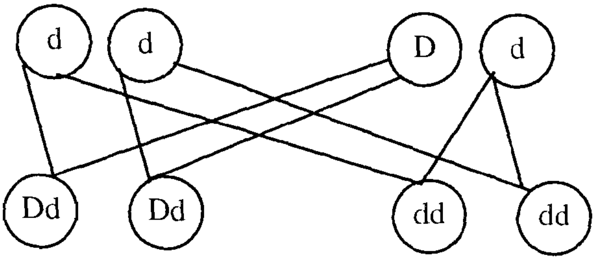
نباتات التهجين الرجعي

٪ 50　　　٪ 50

نباتات طويلة الساق ٪ 100 ٪

كما استنتج بأن التضريب بين نباتات الجيل الأول مع الأب المتنحي والذي يؤدي إلى الحصول على 50 ٪ لكل من الصفتين يؤكد بحصول انعزال هذه الصفات كما يؤكد بأن أفراد الجيل الأول السائدة هي في الواقع سائدة هجينة Dd وليست نقية وكما يلي :

(P)　　dd　　X　　Dd　(F_1)

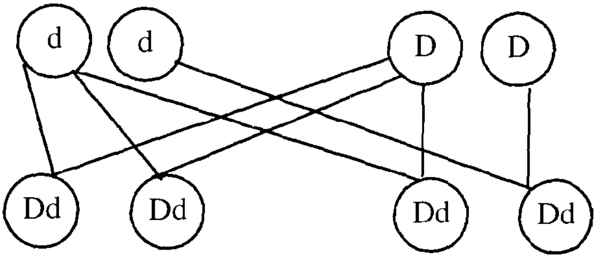


نباتات التهجين الاختياري

% 50　　　% 50

نباتات طويلة الساق هجينة　　　نباتات قصيرة الساق

dd　　X　　DD



فيما اذا كانت أفراد الجيل الاول نقية سائدة بصفة طول الساق

نباتات طويلة الساق هجينة 100%

ان جميع التجارب التي أجراها العالم مندل تؤكد صحة فرضيته التي تقول بأن العوامل المسؤولة عن الصفات موجودة على هيئة مفردة في كل من الخلايا الجنسية الذكرية والأنثوية وتلتقي هذه بعد الاخصاب لتصبح مزدوجة ويعتمد تعبيرها على سيادة العامل أو تنحيه وأُطلق على هذه العوامل بالاليلات التي تؤلف بعد ازدواجها ما يُعرف بالمورثات .

ونتيجة لذلك فإن هناك أفراد ذو أليلات مختلفة Dd وأخرى ذات أليلات متماثلة DD أو dd .

سميت ملاحظات مندل هذه فيما بعد بقانون مندل الأول أو قانون الإنعزال (جدول : 2 – 1)

جدول 2 – 1 :

النتائج الحقيقية التي حصل عليها مندل في تجاربه على الصفات السبعة لنبات البازلاء .

الصفات	السائدة		المتنحية		المجموع
	العدد	٪	العدد	٪	
طول الساق	787	73.69	277	26.04	1064
لون الازهار	705	75.89	224	24.11	929
موضع الازهار	651	75.87	207	24.13	858
شكل البذور	5474	74.74	1850	25.26	7324
لون الفلقة	6022	75.06	2001	24.94	8023
شكل القرنات	882	74.68	299	25.32	1181
لون القرنات	428	73.79	152	26.21	580

على الرغم من النتائج الباهرة التي حصل عليها مندل من خلال تجاربه السابقة والتي خرج منها بفرضية مع اثباتاتها إلا أن طموحه العلمي في توفير حقائق أكثر لإسناد فرضياته دفعه إلى التضريب بين نباتات ذات صفتين مختلفتين لمعرفة فيما إذا كانت هذه الصفات تتصرف بصورة مستقلة أو غير مستقلة وهو ما أطلق عليه بالهجين الثنائي .

كان أحد التضريبات التي أجراها مندل هو التضريب بين نباتي بازلاء الأول ذو بذور مستديرة صفراء اللون والآخر ذو بذور مجعدة خضراء ، وكانت نتائج الجيل الأول توضح بأن البذور هي صفراء اللون مستديرة مما يبين أن اللون الاصفر والبذور المستديرة هي الصفات السائدة . وعندما أجرى التضريبات لنباتات الجيل الأول ($F_1 \times F_1$) حصل على النتائج التالية :

الآبـــاء (P) نبات ذو بذور صفراء مستديرة × نبات ذو بذور خضراء مجعدة

MM RR ↓ mm rr

الجيل الأول (F_1) نباتات صفراء البذور مستديرة

Mm Rr

$F_1 \times F_1$

↓

	عدد النباتات	النسبة المئوية
نباتات ذات بذور صفراء مستديرة	315	9
نباتات ذات بذور صفراء مجعدة	101	3
نباتات ذات بذور خضراء مجعدة	32	1
نباتات ذات بذور خضراء مستديرة	108	3

استنتج مندل من هذه النتائج بأن النسب التي ظهرت في الجيـــل الثاني تساوي 9 :3 : 3 : 1 وأن $^9/_{16}$ من المجموع الكلي للنباتات ذات صفات سائدة (بذور صفراء ومستديرة) مقارنة مع $^1/_{16}$ من المجموع الكلي للنباتات تظهر فيها الصفات متنحية .

وهو ما يدل على حصول الانعزال الحر للصفتين دون أن يتأثـــر أحدهما بالآخر بدليل أن نتــائج 9 : 3 : 3 : 1 هي في الواقع حاصل ضرب النسبة 3 : 1 × 3 : 1 التــي تمثل نسبة كل من الصفات المتنحية والسائدة استناداً إلى قانون مندل الأول . ولأجل الزيادة في توضيح كيفية حصول مثل هذا التوزيع الحر فإنه لا بد من العودة إلى أنواع الخلايا الجنسية التي تنتجها نباتات الآباء ونباتات الجيل الثاني واعتماداً على أن عملية الإخصاب تخضع كلياً للصدفة .

ان أفراد نباتات الآباء (نبات ذو بذور صفراء مستديرة ونبات ذو بذور خضراء مجعدة) تنتج نوعان من الخلايا الجنسية وهي MR و mr وعند الإخصاب فإن الخلية المخصبة ستحمل زوجين من العوامل وهي MmRr وهي تمثل نباتات الجيل الثاني ذات البذور المستديرة الصفراء .

أما أفراد هذا الجيل فإنها تنتج أربعة أنواع من الخلايا الجنسية وهي , MR , Mr , mR , mr وعند الإخصاب فإن هناك 16 احتمالاً وهي :

9 Mm Rr , Mm RR , MM Rr , MM RR

وهي تمثل النباتات ذات البذور المستديرة الصفراء

3 Mm rr , MM rr

وتمثل النباتات ذات البذور المستديرة الخضراء

3 mm Rr , mm RR

وتمثل النباتات ذات البذور الخضراء المجعدة

1 mm rr

وتمثل النباتات ذات البذور الخضراء المجعدة

واستناداً إلى قانون مندل الأول فإننا نستطيع تجميع النتائج السابقة كالتالي :

نباتات ذات بذور مستديرة	315 + 108 = 423 = 76.08 %
نباتات ذات بذور مجعدة	1013 + 32 = 133 = 23.92 %
	3 : 1
نباتات ذات بذور صفراء	315 + 101 = 416 = 74.82 %
نباتات ذات بذور خضراء	108 + 32 = 140 = 25.18 %
	3 : 1

على اعتبار أن النتائج تمثل تضريباً احادي لزوج واحد من الصفات في كل مرة .

ويظهر من التحليل السابق بأن $^{3}/_{4}$ النباتات هي نباتات ذات بذور مستديرة و $^{3}/_{4}$ نباتات ذات بذور صفراء و $^{1}/_{4}$ نباتات ذات بذور خضراء و $^{1}/_{4}$ ذات بذور مجعدة وعند ضرب هذه النسب اعتماداً على الصفات المظهرية لنباتات الجيل الثاني فإنه يمكن الحصول على النتائج التالية :

النباتات ذات البذور الصفراء المستديرة $^{3}/_{4}$ x $^{3}/_{4}$ = $^{9}/_{16}$

النباتات ذات البذور الصفراء المجعدة $^{3}/_{4}$ x $^{1}/_{4}$ = $^{3}/_{16}$

النباتات ذات البذور الخضراء المجعدة $^{1}/_{4}$ x $^{1}/_{4}$ = $^{1}/_{16}$

النباتات ذات البذور الخضراء المستديرة $^{1}/_{4}$ x $^{3}/_{4}$ = $^{3}/_{16}$

وأعاد مندل تجاربه في التضريبات الزوجية لعدد من الصفات الأخر وتوصل إلى نفس النتائج .

كان من حظ مندل أن جميع الصفات التي قام بدراستها وتحليلها هي صفات تتبع السيادة التامة أو التنحي التام دون أن يكون هناك وسطاً بينهما إذ لولا ذلك لكان نصيبه مثلما كان نصيب غيره من العلماء مثل كولرينتر وجارتنر .

أعاد مندل مرة أخرى التهجين الاختباري بين أفراد الجيل الأول والأب المتنحي للتأكد من التركيب الوراثي لأفراد الجيل الأول وتنبأ بحصوله على نسبة ثابتة $^{1}/_{4}$ لكل من الفئات المظهرية الأربعة التي حصل عليها في الجيل الثاني وهو ما حصل عليه فعلاً . ويستمر سريان قاعدة الإنعزال الحر عند التضريب بين نباتين بثلاثة صفات أو أكثر إلا أن التحليل الوراثي سيكون أكثر تعقيداً . فالتضريب بوجود ثلاثة صفات سوف يؤدي إلى الحصول على نباتات جيل أول مؤلفة من فئة مظهرية واحدة ذات تهجين ثلاثي وتبعاً للتوزيع الحر فإنه سوف تتكون ثمانية أنواع من الخلايا الجنسية . أما في الجيل الثاني فإن عدد الاتحادات الممكن حصولها هو 64 اتحاداً ويصبح الأمر أكثر تعقيداً عند استخدام التضريب بين نباتات تختلف في أكثر من ثلاثة صفات مستقلة .

الأساس الخلوي لقوانين مندل:

لم يكن في عهد مندل أن اكتشفت الكروموسومات والمورثات والانقسامات الخلوية

وانشطار الكروموسومات في الانقسامات الاختزالية . إلا أن جميع ملاحظاته وتفسيره لنتائج تجاربه جاءت مطابقة تماماً لما قد كشف عنه بعد موته . إذ أوضحت الدراسات الخلوية أن هناك جسوراً وراثية كبيرة بين الخلايا تتم أثناء الانقسامات الخلوية . كما أوضحت هذه الدراسات بأن ما أطلق عليه مندل بالعوامل ما هي في حقيقة الأمر سوى المورثات التي تترتب بصورة طولية على أجسام طويلة تدعى بالكروموسومات وأن لهذه الأخيرة الدور الرئيسي في عملية انتقال العوامل أو المورثات من جيل إلى آخر . كما وجد بأن عدد الكروموسومات في خلايا النوع الواحد ثابت ولكنه يختلف من نوع إلى آخر . تجتمع الكروموسومات في الخلايا حقيقة النوى في المنتصف عادة وتحاط بغشاء مشابه في تركيبه للغشاء البلازمي مكونة جسماً يكاد يكون كروياً كثيف القوام يدعى بالنواة .

أما في الخلايا البدائية مثل البكتيريا فإن هناك كروموسوماً واحداً يأخذ حيزاً كثيفاً في الخلية دون أن يحاط بغشاء ويلتف حول نفسه كثيراً . كما بنيت الدراسات السايتولوجية بأن كروموسومات الخلايا حقيقية النوى زوجية في الخلايا الجسمية وفردية في الخلايا الجنسية .

دُرست الانقسامات الخلوية بشكل مسهب وكبير بعد توفر الأدوات الازمة لمثل هذه الدراسات خصوصاً بعد التطورات المتلاحقة في المجهر واتباع الطرق الكيميائية في كشف وتصبيغ الكروموسومات ومتابعتها أثناء الانقسام .

الانقسام غير المباشر (المايتوزي) :

يحدث هذا النوع من الانقسام للخلايا الجسمية ويؤدي إلى تكوين خليتين من كل خلية منقسمة تحتوي كل منها على نفس عدد كروموسومات الخلية المنقسمة الأمية (شكل 2-1) .

قبل انقسام الخلية تبدأ الخلايا بمرحلة تحضير نفسها للانقسام من خلال تهيئة المواد اللازمة للعملية ومن ضمن ذلك تضاعف المادة الوراثية . وتبدو الخلية في هذه المرحلة ساكنة وتحتوي على جميع العضيات الداخلية كما هي في جميع الخلايا وتُسمى هذه المرحلة بالدور البيني بعدها تبدأ الخلية بالدخول في مراحل متميزة هي :

المرحلة التمهيدية أو الدور التمهيدي :

تتميز الخلايا التي تدخل هذه المرحلة بمجموعة من المميزات منها .

1 - ظهور الكروموسومات في النواة وتبدو في هذه المرحلة بأنها رفيعة خيطية ملتفة على بعضها لا تلبث أن تصبح أكثر غلظة وسماكة .

2 - اختفاء النوية .

3 - بداية تحلل غشاء النواة وظهور الكروموسومات مؤلفة من كروماتيدات مزدوجة مرتبطة مع بعضها عن طريق السنترومير .

4 - ظهور الأقطاب وخيوط المغزل .

المرحلة الاستوائية أو الدور الاستوائي :

أهم مميزات الخلايا التي في هذا الدور :

1 - تنظيم الكروموسومات في وسط الخلية بشكل طولي وعمودي على استواء الخلية .

2 - وجود الكروموسومات على هيئة أزواج .

المرحلة الانفصالية أو الدور الانفصالي :

مميزاتـــــها :

1 - تحرك الكروموسومات باتجاه المغزل على هيئة مجموعتين .

2 - ارتباط الكروموسومات من مواقع السنترومير بخيوط المغزل التي لا تلبث هذه بالتقلص مؤدية إلى انفصال أزواج الكروموسومات .

3 - ينتهي هذا الدور بوصول مجموعتي الكروموسومات إلى أقطاب الخلية .

المرحلة النهائية أو الدور النهائي :

مميزاتـــــها :

1 - وجود مجموعتان من الكروموسومات في أقطاب الخلية محاطتان بغشاء مؤذنة بظهور النواة مرة أخرى .

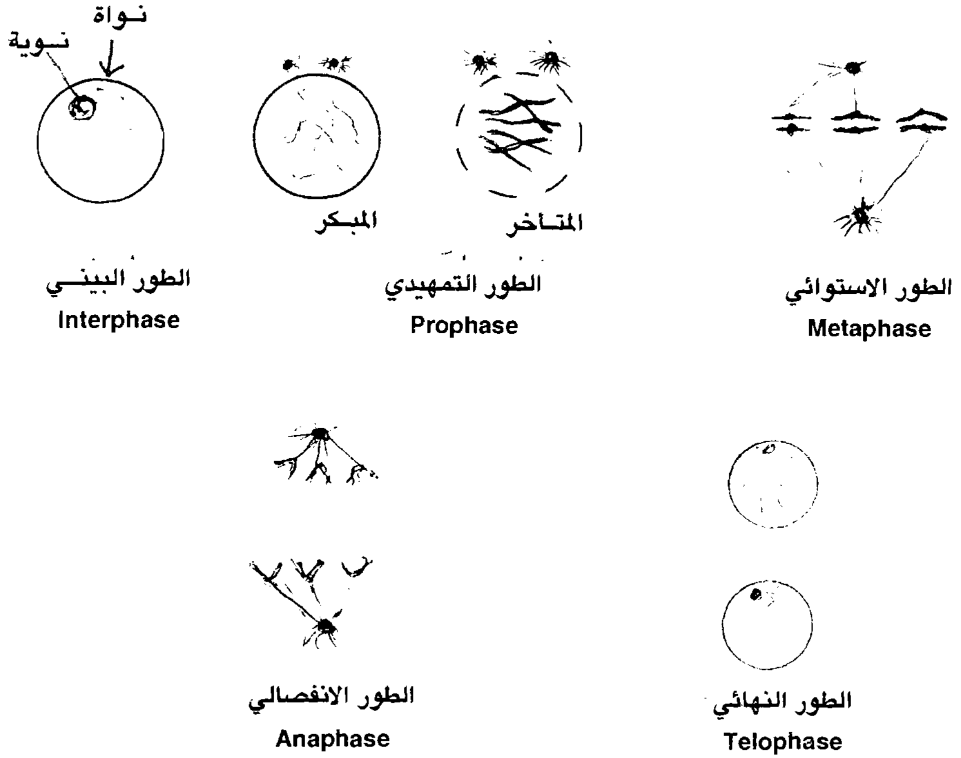
2 - بناء الغشاء أو الجدار بين النواتين لفصل محتويات الخلية الأم .

3 - بداية اختفاء الكروموسومات حيث تظهر عندئذ على هيئة خيطية رفيعة تلتف على بعضها البعض .

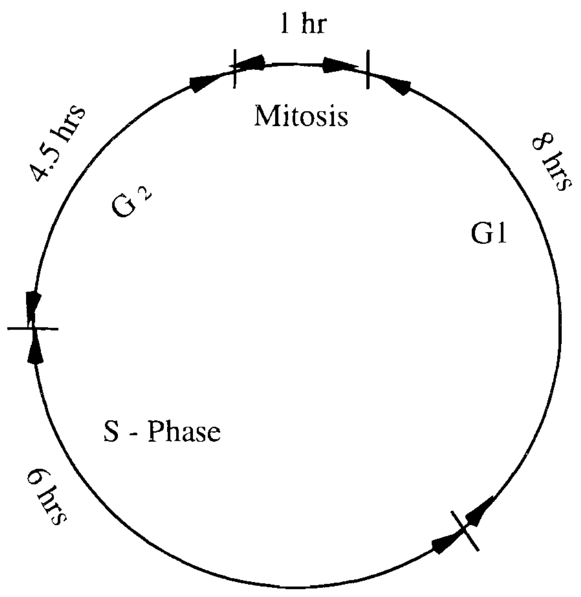
4 - ظهور النوية في مرحلة متأخرة منه .

تعتبر عملية الانقسام غير المباشر جزءاً من الدورة الخلوية التي تمر بها الخلايا ويستغرق انقسام الخلايا بين 1 - 3 ساعات بينما تحتاج هذه الخلايا إلى أكثر من أربعة ساعات لتحضير نفسها للدخول فيه (شكل 2- 2) .

ويلاحظ بأن ما يحصل في هذا الانقسام لا يحقق التصور الذي تم وضعه من خلال تجارب ونتائج مندل حيث احتفظت كل خلية من الخلايا الناتجة عن هذا الانقسام بنفس عدد الكروموسومات الذي كان موجوداً في الخلية الأم بينما دلت النتائج السابقة على ضرورة انفصال عوامل الصفات قبل حصول الاخصاب ، وهذا ما يوفر الدليل المادي والعلمي لوجود نوع آخر من الانقسامات الخلوية ألا وهو الانقسام الاختزالي الذي لا يمكن مشاهدته إلا في الخلايا الجنسية أو في الانسجة الجنسية أو الأعضاء الجنسية .



شكل 2-1 : مراحل الانقسام غير المباشر Mitosis في اللخلايا



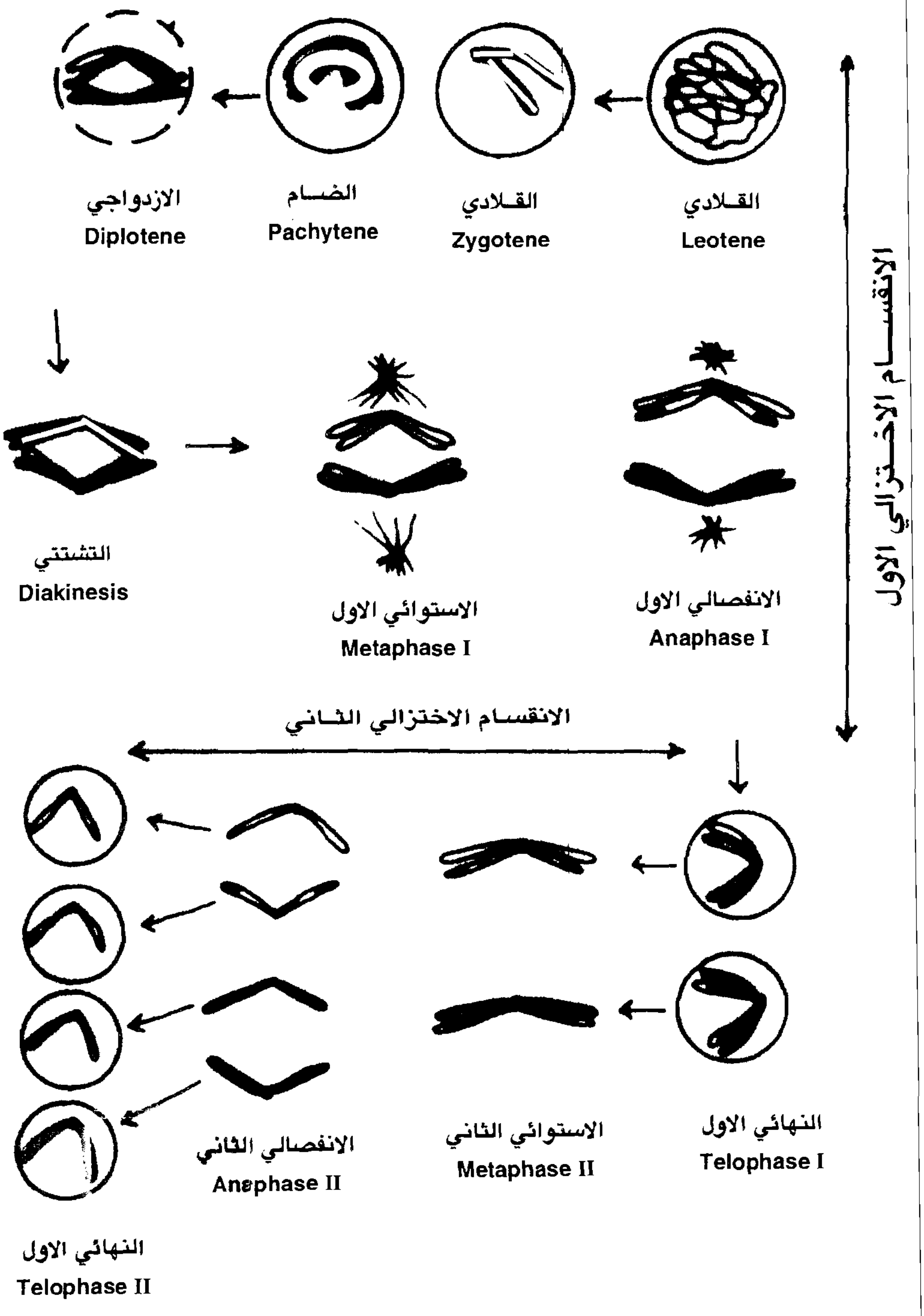
شـــكـــل 2-2 : دورة الخليــة حـيـث يلاحظ الزمن الطويل الذي تستغرقه الخليـــــة للتحضير للانقسام غــير المباشر «المايتوزي» الذي يستغرق في الغالب ساعة واحدة .

الانقسام الاختزالي :

يحصل الانقسام الاختزالي في الخلايا الجنسية أو المولدة للخلايا الجنسية ويؤدي إلى تكوين خلايا جديدة بنصف العدد الأصلي من الكروموسومات . يتم اختزال أعداد الكروموسومات إلى النصف خلال انقسامين متواليين للنواة يتخللها انقسام مفرد للكروموسومات وبذلك تتكون أربعة خلايا كل منها بنصف العدد الاصلي من الكروموسومات (شكل 2 - 3) .

الانقسام الاختزالي الأول :

ويتم في هذا الانقسام انفصال الكروموسومات القرينة بعد حصول العبور وتبادل المواد الوراثية فيما بينها .



شكل 2-3 مراحل الانقسام الاختزالي Miosis في الخلايا الجنسية

مراحل الانقسام :

الطور التمهيدي الأول : ويعتبر هذا الطور أطول مراحل الانقسام الاختزالي وتحصل فيه العديد من المظاهر الانقسامية المتنوعة ولذلك فقد تم تقسيمه إلى مراحل ثانوية هي :

الطور القلادي : وتظهر فيه الكروموسومات طويلة رفيعة ذات مناطق منتفخة بحيث تشبه الكرموسومات في هذا الطور المسبحة . تقصر في نهاية الطور الكروموسومات .

الطور الثنائي : تزدوج الكروموسومات بسبب تغلظها وتظهر الكروماتيدات بشكل واضح .

الطور الضام : تنجذب الكروموسومات القرينة إلى بعضها وتظهر هذه وكأنها تراكيب رباعية بسبب تميز كروماتيداتها . كما تبدأ الكروماتيدات في التراكيب الرباعية بالاقتراب ومساس بعضها .

الطور الازدواجي : يحصل في هذا الطور العبور وظهور مناطق تصالب الكروماتيدات العابرة .

الطور التشتتي : ينتهي في هذا الطور حدوث العبور وتنفصل الكروموسومات المتصالبة وتتغلظ وتقصر وتظهر ألياف المغزل ويختفي الغشاء النووي .

ويعتبر هذا الطور الجزء النهائي للمرحلة التمهيدية لتبدأ بعدها مرحلة الطور الاستوائي .

الطور الاستوائي الأول : وتصطف في هذا الطور الكروموسومات في منتصف استواء الخلية حيث يرتبط كل كرموسوم بخيط من خيوط المغزل .

طور الانفصال الأول : تنفصل في هذا الطور الكروموسومات القرينة أو المتناظرة بحيث تذهب كل مجموعة إلى أحد أقطاب الخلية .

الطور النهائي الأول : تحاط مجاميع الكروموسومات في هذا الطور بغشاء وتبدأ الكروموسومات بالتغلظ والاستطالة وقد تنفصل الخلايا في بعض الكائنات إلا أنه وبشكل عام فإن الخلايا الناتجة من هذا الانقسام تدخل بعد فترة وجيزة جداً الانقسام الاختزالي الثاني دون المرور في مرحلة راحة أو انتظار .

الانقسام الاختزالي الثاني :

يؤدي هذا الانقسام إلى انشطار كروماتيدات كروموسومات الخلايا الناتجة من الانقسام الاختزالي الأول لإنتاج أربعة خلايا بنصف العدد الأصلي من الكروموسومات . يمر هذا الانقسام بعدة مراحل هي :

الطور التمهيدي الثاني :

تصبح كروموسومات هذا الطور قصيرة وسميكة ويستمر هذا الطور لفترة قصيرة جداً .

الطور الاستوائي الثاني :

وتظهركروماتيدات كل كروموسوم مرتبطة مع ألياف المغزل من منطقة ارتباطها مع بعض وتصطف الكروموسومات في منتصف الخلية استعداد لانشطار كروماتيدات الكروموسومات .

الطور الانفصالي الثاني :

تبتعد في هذا الطور الكروماتيد الشقيقة لكل كروموسوم باتجاه أحد اقطاب الخلية بسبب تقلص ألياف المغزل المرتبطة معها .

الطور النهائي الثاني :

تبدأ الكروموسومات (الكروماتيدات) بالالتفاف على بعضها وتبدأ بالتحول إلى الشكل الخيطي ويبدأ غشاء النواة بالظهور محيطاً كل مجموعة كروموسومية ولا تلبث الخلايا أن تنفصل في نهاية هذا الطور مؤدية إلى الحصول على أربعة خلايا من كل خلية شاركت في الانقسام الاختزالي .

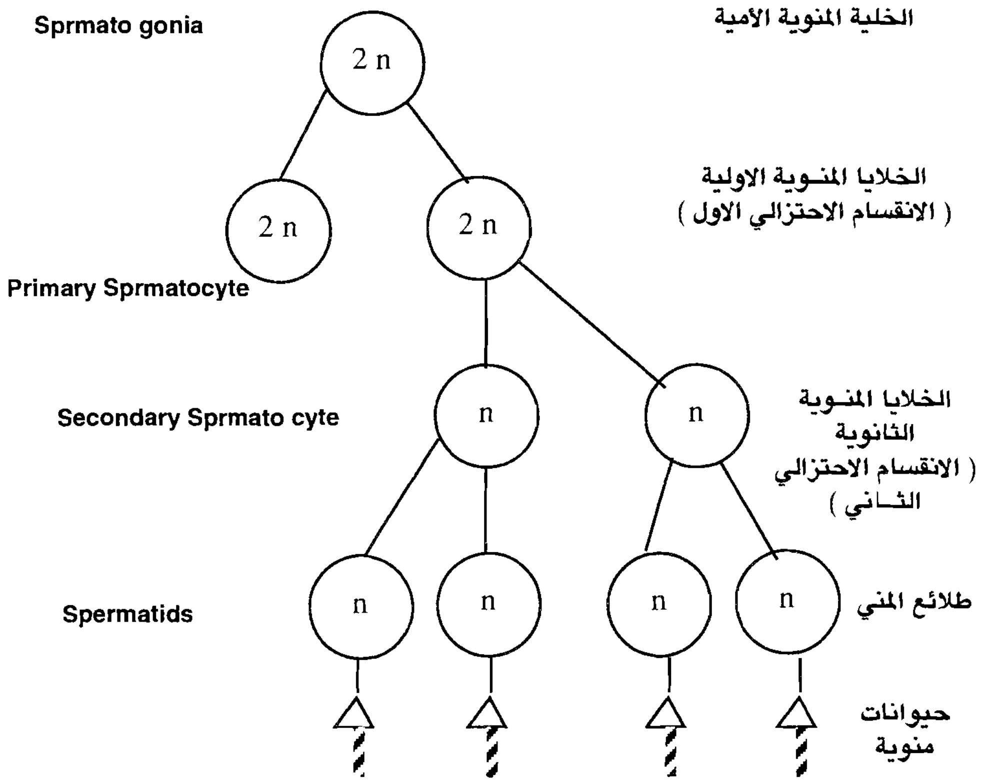
الانقسام الاختزالي في الأعضاء الجنسية الحيوانية :

يجري هذا الانقسام في الغدد الجنسية للحيوان أثناء عملية انتاج الحيوانات المنوية أو البويضات . أما في النباتات فيجري هذا الانقسام أثناء عملية انتاج الابواغ .

الانقسام الاختزالي لإنتاج الحيوانات المنوية :

كما سبق الحديث فإن هذا الانقسام يحصل في الغدد الجنسية للحيوانات والضبط

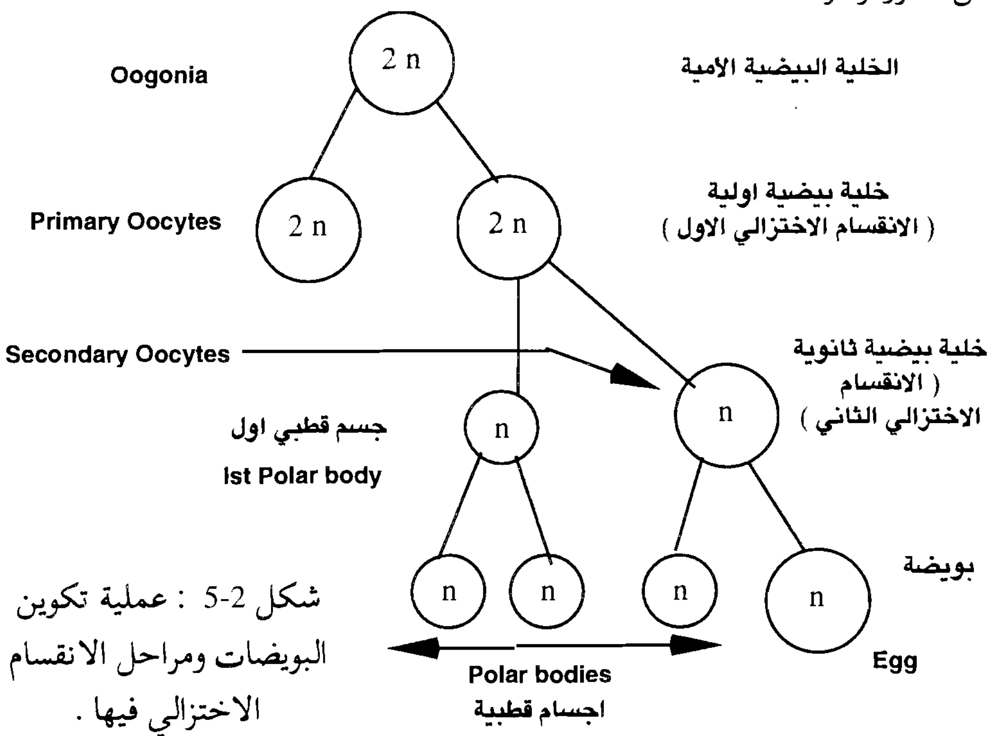
في الانيبوبات المنوية . يتألف النسيج الذي يدخل الانقسام الاختزالي من 5 - 8 طبقات من الخلايا . الخارجية منها تُدعى بالخلايا المنوية الأمية والتي تكون ذات عدد كامل من الكرموسومات وتنقسم انقساماً غير مباشر لإنتاج خلايا منوية أولية . تنقسم كل خلية منوية أولية انقساماً اختزالياً أولياً لإنتاج خليتين كل منهما بنصف العدد الأصلي من الكروموسومات تُسمى هذه الخلايا بالخلايا المنوية الثانوية . تدخل هذه الخلايا الانقسام الاختزالي الثاني لإنتاج أربعة خلايا بنصف العدد الأصلي من الكروموسومات . تُدعى هذه الخلايا بطلائع المني ولا تلبث أن تمر بمرحلة تحوير تنتهي بعدها كخلايا منوية جنسية (شكل 2-4) .



شكل 2-4 : عملية تكوين الحيوانات المنوية ومراحل الانقسام الاختزالي فيها

الانقسام الاختزالي لانتاج البويضات :

يحصل هذا الانقسام في الخلايا البيضية الأمية في المبيض التي تتميز بكونها ذات عدد كامل من الكروموسومات وتنقسم انقساماً غير مباشر لانتاج خلايا بيضية أولية . تدخل هذه الخلايا الانقسام الاختزالي الأول حيث تنفصل الكروموسومات القرينة لانتاج خليتين بنصف العددالأصلي من الكروموسومات . احدى هاتين الخليتين تكون كبيرة الحجم لاستقطابها كمية كبيرة من السايتوبلازم تدعى هذه بالخلية البيضية الثانوية فيما تسمى الخلية الصغيرة الحجم بالجسم القطبي الأول والذي يظهر كجسم داكن داخل الخلية البيضية الثانوية . تنقسم الخلايا البيضية الثانوية والأجسام القطبية الأولية انقساماً اختزالياً ثانياً حيث تُنتج من كل خلية بيضية ثانوية خلية تُدعى أم البيض وجسم قطبي ثانوي بينما يؤدي الانقسام الاختزالي الثاني لكل جسم قطبي أولي إلى إنتاج جسمين قطبيين ثانويين . وهكذ فإن كل خلية بيضية أولية تؤدي بعد الانقسام الاختزالي إلى إنتاج خلية أم البيض وثلاثة اجسام قطبية ثانوية (شكل 2-5) وتتميز جميعها باحتواءها على نصف العدد الاولي من الكروموسومات .



شكل 2-5 : عملية تكوين البويضات ومراحل الانقسام الاختزالي فيها .

الانقسام الاختزالي في النباتات :

تعتبر عملية تكوين الخلايا الجنسية (الجاميتات) في النباتات أكثر تعقيداً مما هو لدى الحيوانات . فمثلاً تتألف الطحالب الخضراء وكذلك خلاياها الجنسية من نصف العدد الأصلي من الكروموسومات بسبب أن الانقسام الاختزالي يحصل في الانقسام الخلوي الأول والثاني للبيضة المخصبة . ويحصل العكس في بعض الطحالب البنيّة حيث يتألف جسمها من خلايا تحتوي على العدد الكامل من الكروموسومات بسبب أن الانقسام الاختزالي يحصل قبل تكوين الخلايا الجنسية مباشرة وهو ما يشبه ما يحصل لدى الحيوانات ، وهناك أنواع من الطحالب تعمل على تكوين خلايا لا جنسية (أبواغ) من البيضة المخصبة تعمل على تكوين نباتات ذات أبواغ لا جنسية .

أما في النباتات الراقية فإننا نجد بأنها تتميز بما يُسمى بتبادل الأجيال حيث يتبادل الطور البوغي اللاجنسي والذي ينشأ من الانقسام الاختزالي والذي ينمو لتكوين النبات الذي يعمل بدوره على تكوين الخلايا الجنسية الأحادية ا لمجموعة الكروموسومية والتي تمثل الطور الجنسي (الجاميتي) (حبوب اللقاح والبويضات) وهذه بعد الاخصاب تعمل على تكوين الطور البوغي (النبات) مرة أخرى وهكذا نجد أن هناك طور بوغي بين كل طورين جاميتيين أو جنسيين .

تحتوي حبة اللقاح (الجاميتية الذكرية) الناضجة على ثلاثة أنوية ، واحدة غير جنسية ونواتان ذكريتان وعند اختراق حبة اللقاح عبر الاجزاء التناسيلة الانثوية (عبر القلم) فإن إحدى النواتين الذكريتين تتحد مع نواة لخلية البيضية (في المبيض) لتكوين جنين البذرة وتتحد النواة الذكرية الثانية مع نواة الاندوسبيرم لإنشاء نسيج الاندوسبيرم الضروري لنمو الجنين (نواتين قطبيتين في الاندوسبيرم) وتسمى علمية الاتحاد الأخيرة بالاخصاب المزدوج .

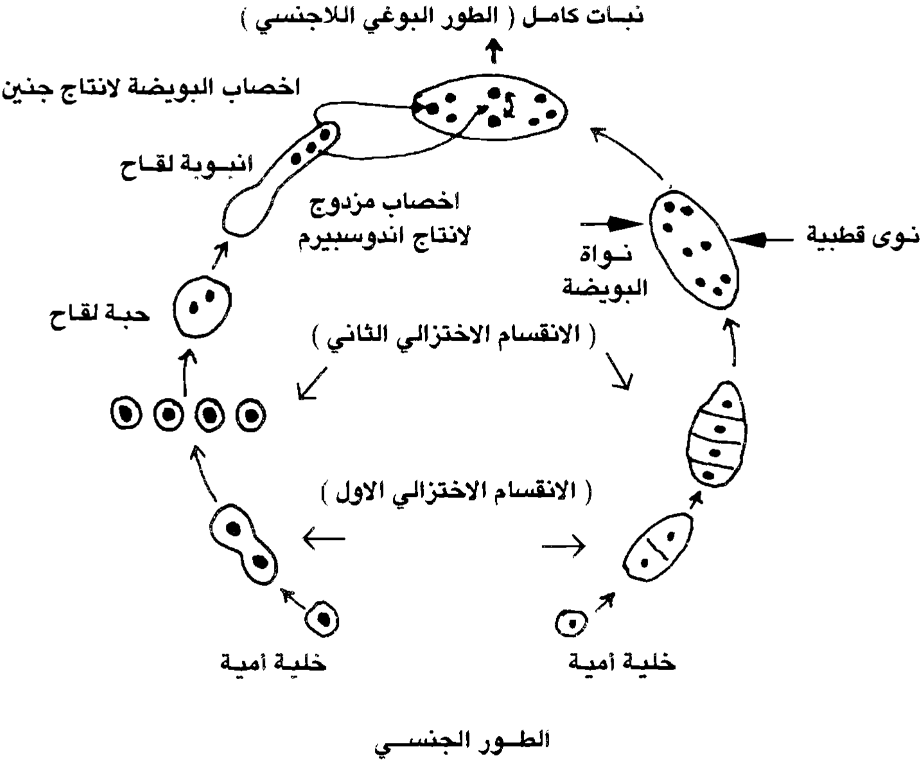
ويعتبر نبات الذرة من أفضل الأمثلة التي تم دراسة الانقسام الاختزالي فيها . يحمل نبات الذرة نوعان من الأزهار هما الأزهار الذكرية والأزهار الأنثوية (نبات وحيد المسكن) .تنقسم الخلايا داخل الاسدية اختزالياً لانتاج اربعة حبوب لقاح مفرد ة المجموعةالكروموسومية من كل خلية تدخل هذاالانقسام .

وتنقسم نواة كل حبة لقاح انقساماً غير مباشر لانتاج نواة لاجنسية (خضرية) ونواة

مذكرة تناسلية لاتلبث هذه ان تنقسم الى نواتين تناسليتين .

أما في المبيض فتتحول خلية واحدة من خلايا المبيض إلى خلية أم البيض التي تدخل الانقسام الاختزالي لإنتاج أربعة خلايا تضمحل ثلاثة منها لتبقى خلية واحدة تدخل ثلاثة انقسامات مباشرة لإنتاج ثمانية نوى أحادية المجموعة الكووموسومية هي خليـــة البيضة وخليتان مساعدتان ونواتان قطبية وثلاثة خلايا سمتية .

وعند حصول الإخصاب تخترق الأنوية الثلاثة لحبة اللقاح قلم المبيض حيث تلتحم إحدى الانوية التناسلية الذكرية مع البيضة لإنتاج البيضة المخصبة الثنائية المجموعة الكروموسومية بينما تخصب النواة التناسلية الثانية نواتي الاندوسبيرم القطبية لتكوين نسيج الاندوسبيرم (شكل 2-6) .



شكل 2-6 : الانقسامات الاختزالية في النباتات الراقية وعملية الاخصاب لتكوين الجنين (الطور البوغي) والاندوسبيرم .

التحليلي الرياضي للصفات المندلية :

هناك طرقاً عديدة لتحليل نتائج الصفات المندلية . بعض هذه الطرق يعتمد اسلوباً بسيطاً في التحليل مثل مربع بانيت والخطوط المتفرعة والبعض الآخر يعتمد الأسلوب العلمي الدقيق في التحليل مثل اختبار كاي ومفكوك الحدين وغيرها .

استعمال مربع بانيت في التحليل الوراثي :

تستخدم هذه الطريقة في تحليل التضريبات الناتجة عن وجود صفة واحدة أو صفتين فقط . يتم في هذه الطريقة استخراج عدد الاحتمالات الناشئة من الانقسام الاختزالي والإخصاب ورسم ذلك على هيئة رقعة مربعات صغيرة يعتمد عددها على عدد أنواع الجاميتات الأبوية وعدد أنواع الجاميتات الأمية .

مثـــال :

نبات طويل الساق × نبات قصير الساق

(P) DD ↓ dd

نباتات طويلـة الساق

(F_1) Dd

F_1 x F_1

	D	d
D	DD نبات طويل الساق	Dd نبات قصير الساق
d	Dd نبات طويل الساق	dd نبات قصير الساق

DD + 2Dd : dd

3 : 1

نبات قصير الساق : نباتات طويلة الساق

مثـال آخـــر :

نبات ذو بذور مجعدة خضراء × نبات ذو بذور ملساء صفراء

ww gg ↓ WW GG

(F_1) نباتات ذات بذور صفراء ملساء

Ww Gg

F_1 x F_1

	wg	wG	Wg	WG
WG	WwGg املس اصفر	WwGG املس اصفر	WWGg املس اصفر	WWGG أملس اصفر
Wg	Wwgg مجعد اصفر	WwGg أملس اصفر	Wwgg مجعد اصفر	WWGg أملس اصفر
wG	wwGg اخضر املس	wwGG اخضر املس	WwGg أملس أصفر	WwGG أملس أصفر
wg	wwgg مجعد اخضر	wwGg املس اخضر	Wwgg مجعد اصفر	WwGg املس اصفر

9	3	3	1
W - G -	ww G -	W - gg	wwgg
نباتات ذات بـذور	ذات بـذور	ذات بـذور	ذات بـذور
ملساء صفراء اللون	ملساء خضراء اللون	مجعدة صفراء اللون	مجعدة خضراء اللون

التحليل الوراثي باستعمال الخطوط المتفرعة :

يتم بهذه الطريقة فصل التحليل الوراثي لكل صفة من الصفات الداخلة في التضريب ثم تجميعها لمعرفة صفات النبات .

مثـــال :

نبات طويل الساق أصفر البذور مستديرة البذور X نبات قصير الساق أخضر البذور مجعد البذور

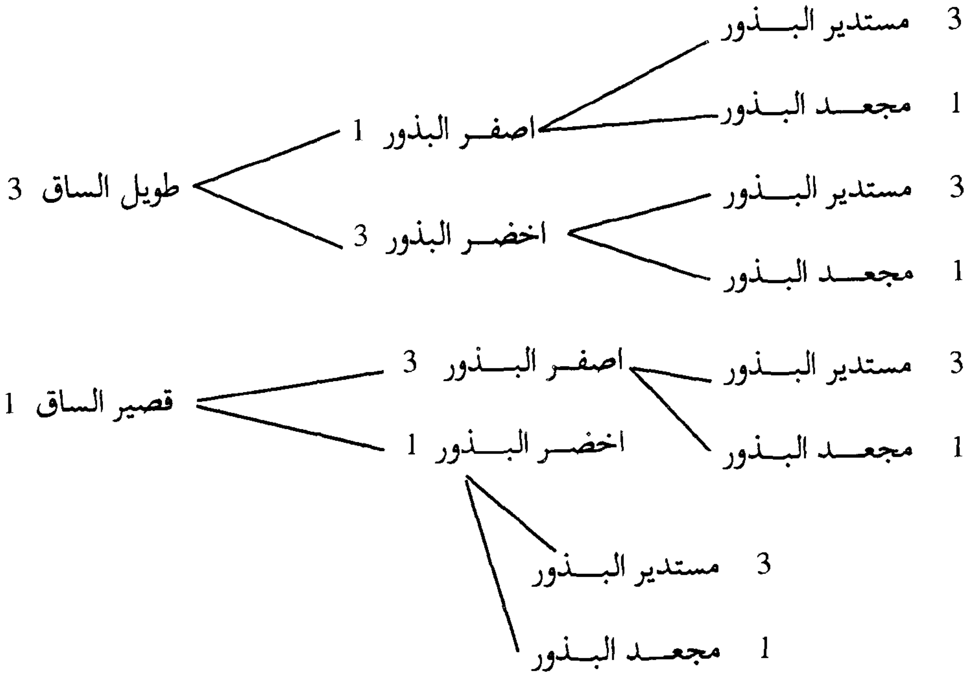
DD GG WW ↓ dd gg ww

نباتات طويلة الساق صفراء البذور ملساء

Dd Gg Ww

↓

F_2



27 : نبات طويل الساق أصفر البذور مستدير البذور

9 : نبات طويل الساق أصفر البذور مجعد البذور

9 : نبات طويل الساق أخضر البذور مستدير البذور

3 : نبات طويل الساق أخضر البذور مجعد البذور

9 : نبات قصير الساق أصفر البذور مستدير البذور

3 : نبات قصير الساق أصفر البذور مجعد البذور

3 : نبات قصير الساق أخضر البذور مستدير البذور

1 : نبات قصير الساق أخضر البذور مجعد البذور

ملاحظة : يمكن إضافة الرمز الانجليزي بجانب الصفات للحصول على الأنماط الوراثية للنباتات .

مثال آخر :

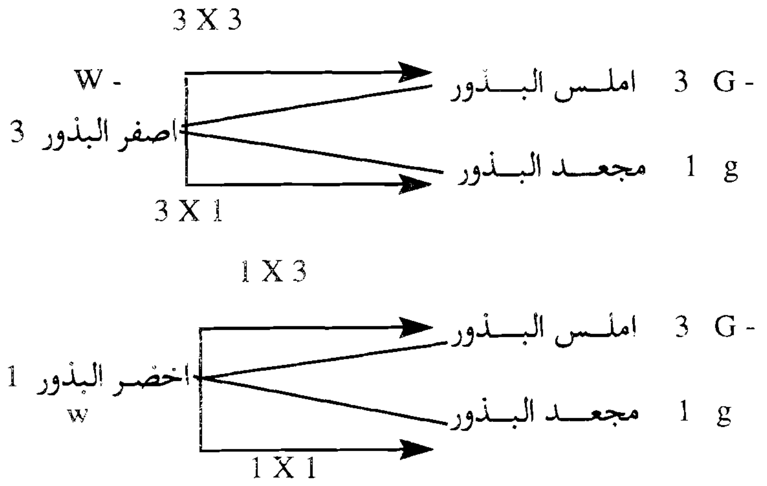
نبات أصفر البذور أملس البذور × نبات أخضر مجعد البذور

↓

F_1 نباتات صفراء البذور ملساء

↓

F_2



9 : نبات أصفر أملس البذور W - G -

3 : نبات أصفر مجعد البذور W - gg

3 : نبات أخضر أملس البذور ww G–

1 : نبات أخضر مجعد البذور ww gg

مثـــال آخـــر :

نبات / قرون منتفخة وأزهار ابطية بنفسجية اللون × نبات / قرون محززة وأزهار قمية بيضاء اللون

MM RR DD ↓ mm rr dd

F_1 نباتات / قرون منتفخة وأزهار ابطية بنفسجية اللون

Mm Rr Dd

F_1 * F_1

↓

F_2 ?

- 3 قـــرون منتفخـــة
  - 3 أزهـار أبطيـة
    - 3 بنفسجية اللـــون
    - 1 بيضـــــاء اللـــون
  - 1 أزهـار قمية
    - 3 بنفسجية اللـــون
    - 1 بيضـــــاء اللـــون
- 1 قـــرون محـــززة
  - 3 أزهـار قمية
    - 3 بنفسجية اللـــون
    - 1 بيضـــــاء اللـــون
  - 1 أزهـار أبطيـة
    - 3 بنفسجية اللـــون
    - 1 بيضـــــاء اللـــون

27 : نبات/ ذات قرون منتفخة وأزهار أبطية بنفسجية اللون .
9 : نبات/ ذات قرون منتفخة وأزهار ابطية بيضاء اللون .
9 : نبات/ ذت قرون منتفخة وأزهار قمية بنفسجية اللون .
3 : نبات / ذت قرون منتفخة وأزهار قمية بيضاء اللون .
9 : نبات / ذات قرون محززة وأزهار أبطية بنفسجية اللون .
3 : نبات / ذات قرون محززة وأزهار أبطية بيضاء اللون .
3 : نبات/ ذات قرون محززة وأزهار قمية بنفسجية اللون .
1 : نبات/ ذات قرون محززة وأزهار قمية بيضاء اللون .

التحليل الوراثي تبعاً لنظرية الاحتمالات :

إن فرصة حدوث حدثين مستقلين أو أكثر في آنٍ واحد تساوي حاصل ضرب فرصة حدوث كل منهما . ويمكن استخدام هذه النظرية للتنبوء بنتائج التضريبات وخصوصاً المعقدة .

مثـــال :

نبات طويل الساق أصفر البذور × نبات قصير الساق أخضر البذور

AA BB ↓ aa bb

نباتات طويلة الساق صفراء البذور

Aa Bb F_1

(AB) (Ab) (aB) (ab)

الاحتمـــالات	الطراز الوزاثي للجاميته
$^1/_2$ x $^1/_2$ = $^1/_4$	AB
$^1/_2$ x $^1/_2$ = $^1/_4$	Ab
$^1/_2$ x $^1/_2$ = $^1/_4$	aB
$^1/_2$ x $^1/_2$ = $^1/_4$	ab

وذلك يعني أن فرصة وجود الصفة A في جاميته = $^1/_2$ ووجود الصفة B في نفس الجاميته = $^1/_2$ أيضاً (AB) .

لذا فإن احتمالية وجودهما معاً في نفس الجاميته = حاصل ضرب فرصة وجود كل منهما = $^1/_2$ x $^1/_2$ = $^1/_4$

وكذلك الحال بالنسبة لـ Ab , aB , ab

لذلك فإن نتائج F_1 x F_1 ستكون ما يلي :

	A B	Ab	a B	a b
AB	AA BB	AA Bb	Aa BB	Aa Bb
Ab	AA Bb	—	—	—
aB	—	—	—	—
ab	—	—	—	—

واستناداً لنظرية الاحتمالات

فإن احتمال

$$^1/_{16} = {}^1/_2 \times {}^1/_2 \times {}^1/_2 \times {}^1/_2 = \text{AA BB}$$

$$^1/_{16} = {}^1/_2 \times {}^1/_2 \times {}^1/_2 \times {}^1/_2 = \text{AA Bb}$$

$$^1/_{16} = {}^1/_2 \times {}^1/_2 \times {}^1/_2 \times {}^1/_2 = \text{Aa BB}$$

$$^1/_{16} = {}^1/_2 \times {}^1/_2 \times {}^1/_2 \times {}^1/_2 = \text{Aa Bb}$$

وهكذا بالنسبة للتراكيب – A - B الأخرى وعند جمع قيمة الاحتمال لجميع هذه التراكيب فإنها ستعطي النتيجة $^9/_{16}$, $^3/_{16}$, $^3/_{16}$, $^1/_{16}$.

كما يمكن استخدام مفكوك الحدين في التحليل الوراثي لنظرية الاحتمالات باستخدام المعادلة $(p + q)^n$ (حيث أن q , p احتمال حدوث حدثين مستقلين . أما n فتمثل عدد الاحداث .

مثـــال : زوجان طبيعيان للون البشرة ولكنهما هجينان لصفة الالبينو Aa فـمـا هو احتمال أن يكون لهما ثلاثة أطفال طبيعين .

الشكل الطبيعي = p

الشكل الالبينـو = q

وحيث أن نسبة الشكل الطبيعي إلى صفة الالبينو استناداً إلى قانون منـــدل الأول = 3 : 1

لذلك فإنه

$$(3/4 + 1/4)^3 = (P + q)$$

$$q^3 + 3Pq^2 + 3P^2q + P^3 = (P + q)^3$$

$P^3 = (3/4)^3 = 27/64$ احتمال حصول الاسرة على ثلاثة اطفال طبيعيين

$3P^2q = 3 (3/4)^2 \times 1/4 = 27/64$ احتمال حصول الاسرة على طفلين طبيعيين وطفل واحد البينو .

$3Pq^2 = 3 \times (3/4) \times (1/4)^2 = 9/64$ احتمال حصول الاسرة على طفل واحد طبيعي واثنان البينو .

$q^3 = (1/4)^3 = 1/64$ احتمال حصول الاسرة على ثلاثة اطفال البينو .

التحليل الوراثي باستخدام النسب الوراثية :

مثـــال :

نبات طويل الساق أصفر البذور × نبات قصير الساق أخضر البذور

↓

F_1 نبات طويل الساق أصفر البذور

↓

$F_1 \times F_1$

↓

عـــدد النباتـــات $F_2 = 11.322$

استخراج توقعات الجيل الثاني ؟

الحـــل :

النمط المظهري	النسبة الوراثية	توقعــــات F_2
نبـات طـويل السـاق أصفـر البـذور	$^{9}/_{16} = {}^{3}/_{4} \times {}^{3}/_{4}$	$6368 = 11.322 \times {}^{9}/_{16}$
نبـات طـويل السـاق أخضـر البـذور	$^{3}/_{16} = {}^{1}/_{4} \times {}^{3}/_{4}$	$2122 = 11.322 \times {}^{3}/_{16}$
نبـات قصـير السـاق أصفـر البـذور	$^{3}/_{16} = {}^{3}/_{4} \times {}^{1}/_{4}$	$2122 = 11.322 \times {}^{3}/_{16}$
نبـات قصـير السـاق أخضـر البـذور	$^{9}/_{16} = {}^{1}/_{4} \times {}^{1}/_{4}$	$707 = 11.322 \times {}^{1}/_{16}$

مثـــال :

F_1 نبـات بقرون منتفخة وأزهار أبطية بنفسجية اللـــون x نبـات بقرون محززة وأزهار قميـة بيضاء اللـــون

↓

عدد النباتات في الجيـــل الثاني = 6400 F_2

جـــد توقعــات الجيـل الثـاني ؟

الحـــل :

النمط المظهري	النسبة الوراثية	توقعـــات F_2
قرون منتفخة وأزهار أبطية بنفسجية اللون	$^{27}/_{64} = {}^{3}/_{4} \times {}^{3}/_{4} \times {}^{3}/_{4}$	$2700 = 6400 \times {}^{27}/_{64}$
قرون منتفخة وأزهار أبطية بيضـــــاء اللون	$^{9}/_{64} = {}^{1}/_{4} \times {}^{3}/_{4} \times {}^{3}/_{4}$	$900 = 6400 \times {}^{9}/_{64}$
قرون منتفخة وأزهار قمية بنفسجية اللون	$^{9}/_{64} = {}^{3}/_{4} \times {}^{1}/_{4} \times {}^{3}/_{4}$	$900 = 6400 \times {}^{9}/_{64}$
قرون منتفخة وأزهار قمية بيضـــــاء اللون	$^{3}/_{64} = {}^{1}/_{4} \times {}^{1}/_{4} \times {}^{3}/_{4}$	$300 = 6400 \times {}^{3}/_{64}$
قرون محززة وأزهار أبطية بنفسجية اللون	$^{9}/_{64} = {}^{3}/_{4} \times {}^{3}/_{4} \times {}^{1}/_{4}$	$900 = 6400 \times {}^{9}/_{64}$
قرون محززة وأزهار أبطية بيضـــــاء اللون	$^{3}/_{64} = {}^{1}/_{4} \times {}^{3}/_{4} \times {}^{1}/_{4}$	$300 = 6400 \times {}^{3}/_{64}$
قرون محززة وأزهار قمية بنفسجية اللون	$^{3}/_{64} = {}^{3}/_{4} \times {}^{1}/_{4} \times {}^{1}/_{4}$	$300 = 6400 \times {}^{3}/_{64}$
قرون محززة وأزهار قمية بيضـــــاء اللون	$^{1}/_{64} = {}^{1}/_{4} \times {}^{1}/_{4} \times {}^{1}/_{4}$	$100 = 6400 \times {}^{1}/_{64}$

التحليل الوراثي تبعاً لمربع كاي :

لاحظة الامثلة السابقة وستجد أن هناك فروقاً طفيفة بين النتائج المتوقعة استناداً إلى قوانين مندل والنتائج الحقيقية التي تم الحصول عليها فعلياً . فالنسبة المئوية لافراد الجيل الثاني المتوقع الحصول عليها عند متابعة صفة واحدة تبعاً لقانون مندل الأول هي 73 % للصفة السائدة و 25 % للمتنحية ولكن النتائج الحقيقية تتذبذب بين هاتين النسبتين بحيث تزداد النسبة عن 75 % أو تقل قليلاً . . . 75 % وكذلك الحال بالنسبة للصفة المتنحية .

لذلك فإن مربع كاي يساعدنا في تحديد هذه الانحرافات لمعرفة فيما إذا كانت ناتجة عن الصدفة أو بسبب أخطاء في عمل التجارب أو في جمع النتائج .

ولمعرفة قيمة الانحرافات هذه يجب استخدام جداول درجات الحرية للمقارنة .

الانحراف X^2 = مجموع الانحرافات لكل فئة مظهرية

$$\text{الانحرافات لكل فئة مظهرية} = \frac{(\underset{O}{\text{الاعداد المشاهدة}} - \underset{E}{\text{الاعداد المتوقعة}})^2}{\text{الاعداد المتوقعة } E}$$

$$X^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

ويمكن معرفة أهمية هذا الانحراف من الأمثلة التالية :

مثال : في تضريب بين نبات بازلاء بنفسجي الازهار مع نبات بازلاء أبيض الأزهار كانت نتائج الجيل الثاني كالتالي :

نباتات ذات أزهار بنفسجية = 92

نباتات ذات أزهار بيضاء = 29

121 مجموع النباتات في F_2

العدد المتوقع للنباتات ذات الأزهار البنفسجية = $\frac{3}{4}$ x 121 = 90 . 75

العدد المتوقع للنباتات ذات الأزها البيضاء = $\frac{1}{4}$ x 121 = 30 . 25

الشكل المظهري	العدد المشاهد	العدد المتوقع	الانحراف	مربع الانحراف/المتوقع
النباتات البنفسجية الازهار	92	90.75	1.25 +	$\frac{(1.25)^2}{90.75} = 0.017$
النباتات البيضاء الازهار	29	30.25	1.25 -	$\frac{(1.25)^2}{30.25} = 0.051$
المجموع	121	121	-----	0.068

∴ قيمة الانحراف $X^2 = 0.068$

تقارن قيمة X^2 (0.068) بجدول توزيع مربع كاي لمعرفة الاحتمالية وعند درجة الحرية 1 بالبحث عن عدد يقارب قيمة X^2 وإذا لم نجد هذا العدد نحدد القيمتين اللتين يقع بينهما العدد المحسوب ثم نقرأ قيمة P من أول خط أفقي في الجدول على امتداد العمودين اللذين يحتويان على القيم التي تقع بينمها قيمة X^2 .

فإذا كانت قيمة P أكبر من 50 % فإن النتائج لا تختلف عن النسب المتوقعة من قانون مندل الأول ، أما إذا كانت أقل من 50 % فإن ذلك يدل على وجود انحراف كبير يتم بموجبه رفض النتائج لوجود أخطاء كبيرة أكبر مما يحدث بالصدفة .

مثال : في تضريب بين نباتي بازلاء أصفر البذور مستدير (هجين) و نبات ذو بذور خضراء مجعدة كانت نتائج التضريب كالتالي :

عدد النباتات الكلي = 807

عدد النباتات ذات البذور الصفراء الملساء = 203

عدد النباتات ذات البذور الصفراء المجعدة = 199

عدد النباتات ذات البذور الخضراء المستديرة = 196

عدد النباتات ذات البذور الخضراء المجعدة = 209

جد الانحراف X^2 ؟

الاشكال المظهرية	بذور صفراء ملساء	بذور صفراء مجعدة	خضراء ملساء	خضراء مجعدة
العدد المشاهد	203	199	196	209
العدد المتوقع	201.75	201.75	201.75	201.75
الانحراف	1.25	2.75-	5.75-	7.24
مربع الانحراف	1.5	7.56	33.06	52.56
مربع الانحراف/المتوقع	0.007	0.037	0.163	0.26

$$0.26 + 0.163 + 0.037 + 0.007 = X^2$$

$$0.467 = X^2$$

وبمقارنة قيمة X بقيمة P عند درجة حرية 3 (n - 1 = 4 - 1 = 3)

يمكن معرفة أهمية الانحرافات الموجودة .

الفصل الثالث

السيادة غير التامة

Incomplete dominance

المقدمـــة

إن جميع النتائج التي حصل عليها مندل في كافة تجاربه بينت بأن بعض الصفات تسود سيادة تامة على غيرها من الصفات ، ولم يشذ عن ذلك شيء . وعندما أعيدت تجارب مندل على صفات أخرى لنباتات وحيوانات وجد بأن هناك اختلافاً في سيادة الصفات بحيث لا يمكن تفسيرها استناداً إلى نتائج مندل . ذلك أن أفراد الجيل الأول تحمل صفات وسطية بين الأبوين ، بينما تظهر ثلاث فئات مظهرية في الجيل الثاني على الأغلب . ولم تقتـصـر الملاحظات الجـديدة على هذا النوع الشـاذ بل تعـدته إلى مشاهدات أخرى تخرج عن التفسير المندلي . سميت الصفات التي تشذ عن السيادة التامة التي وصفها مندل بالسيادة غير التامة Incomplete dominance وقـــد دلت الدراسات السايتولوجية التي أجريت فيما بعد على أن السيادة التامة تحصل عندما يقع مورثاً الصفة في نفس الموقع على الكروموسومات المتماثلة مما يؤدي إلى وجود تراكيب وراثيـة أقل من الانماط المظهـرية (هناك نمطين مظهريين أحـدهما سـائد والآخر مـتنحي بينمـا التـراكـيب الوراثيـة ثلاثة تراكيـب هي سائد نقي وسائد هجين ومـتنحي) بينمـا تتسـاوى التـراكـيب الوراثيـة مع الأنماط المظهرية في السيادة غير تامـة بسبب احـتلال مورثات الصفة لمواقع مختلفة على الكروموسومات المتماثلة .

شــبه السيادة Semidominance :

تظهـر أفراد الجيل الأول الناتجة من تضـريب الآباء ذات صفـة وسطية بين صفات الأم والأب .

مثال 1 : نبات حنك السبع

P نبات أحمر الأزهار × نبات أبيض الأزهار

WW ↓ ww

F_1 نباتات وردية الأزهار

↓ Ww

F_1 X F_1

↓

F_2 نباتات حمراء الأزهار نباتات وردية الأزهار نباتات بيضاء الأزهار

WW 2 Ww ww

مثال 2 : أنتي جينات فصائل الدم ABO :

فصيلة الدم A　　$I^A I^A$ X $I^B I^B$　　فصيلة الدم B

↓

$^AI\ I^B$ F_1　　فصيلة الدم AB

↓

F_1 X F_1

↓

فصيلة الدم A　　$I^A I^A$: $I^A I^B$: $I^B I^B$　　فصيلة الدم B

1 A : 2 AB : 1 B

فصيلة الدم 2 AB

مثال 3 : نبات حنك السبع

نبات عريض الاوراق × نبات شريطي الاوراق

↓

F_1 نبات متوسط الاوراق

↓

F_1 x F_1

نبات عريض الاوراق : نبات متوسط الاوراق : نبات شريطي الاوراق

GG　　2Gg　　gg

مثال 4 :

نبات عريض الاوراق أحمر الأزهار × نبات شريطي الاوراق أبيض الأزهار

MM GG　　↓　　mm gg

F_1 نبات متوسط الأوراق وردي الأزهار

Mm Gg

↓

F_1 X F_1

النمط المظهري	النمط الوراثي	عدد النباتات	f2
عريض الأوراق أحمر الأزهار	GG MM	1	
شريطي الأوراق أبيض الأزهار	gg mm	1	
متوسط الأوراق أحمر الأزهار	GG Mm	2	
متوسط الأوراق وردي الأزهار	Gg Mm	4	
شريطي الأوراق أحمر الأزهار	GG mm	1	
شريطي الأوراق وردي الأزهار	Gg mm	2	
عريض الأوراق وردي الأزهار	Gg MM	2	
عريض الأوراق أبيض الأزهار	gg MM	1	
متوسط الأوراق أبيض الأزهار	gg Mm	2	

السيادة الموزائيكية :

في هذا النوع من السيادة غير التامة يظهر تأثير الصفتين بشكل منفصل في نفس الفرد (وجود الصفتين الأبوية في أفراد الجيل التالي) وهو يختلف عن شبه السيادة في أن صفتي الأبوين في شبه السيادة تختفي كلياً عند أفراد الجيل الجديد بينما تظهر الصفتين بشكل مستقل عن بعضهما في السيادة الموزائيكية .

مثال 1 – الدجاج الاندلسي

أسود الريش × أبيض الريش

$C_1 C_1$ ↓ $C_2 C_2$

F_1 أزرق الريش $C_1\ C_2$

↓

F_1 x F_1

↓

أسود الريش : أزرق الريش : أبيض الريش

$C_1\ C_1$ $2\ C_1 C_2$ $C_2 C_2$

ريش الدجاج الاندلسي الهجين (C_1 C_2) تحتوي كل ريشة في فروعها الصغيرة على اللونين البيض والاسودالذي يعطي اللون الازرق .

مثال 2 – الماشية قصيرة القرون

حمراء اللون × بيضاء اللون

R_1 R_1 ↓ R_2 R_2

F_1 طوبية اللون R_1 R_2

↓

F_1 X F_1

↓

ماشية حمراء اللون : ماشية طوبية اللون : ماشية بيضاء اللون

R_1 R_1 — $2\ R_1 R_2$ — R_1 R_1

الماشية طوبية اللون الهجينة (R_1 R_2) ذات شعر يحتوي على اللونين الأبيض والأحمر على نفس الشعرة مما يعطي اللون الطوبي .

تأثير عدة مورثات في صفة واحدة (تفاعل المورثات) :

يعتمد هنا ظهور صفة معينة على عدة مورثات وليس على مورث واحد وليس بالضرورة أن تكون المورثات اليلية .

مثال 1 – عرف الدجاج

لقد وجد بأن هناك ثلاثة سلالات من الدجاج تتميز بأعراف مختلفة وهي :

سلالة دجاج الوايندوت ذات العرف الوردي

سلالة دجاج الليجهورن ذات العرف المفرد

سلالة دجاج البراهمــا ذات العرف البازلائي

قد وجد العالمان بيتون وبانيت بأن صفة العرف الوردي سائدة على صفة العرف المفرد وكذلك صفة العرف البازلائي سائدة على صفة العرف المفرد والسيادة هنا تامة والنسبة المندلية هي 3 سائد = 1 متنحي .

ولكنه وجد بأنه عند تزاوج حيوان بصفة عرف وردي مع آخر بصفة عرف بازلائي فإن أفراد الجيل الأول كانت جميعها ذات عرف جوزي لا يشبه الآباء على الاطلاق وعند إجراء التهجين بين أفراد الجيل الأول كانت أفراد الجيل الثاني تحتوي على جميع أنواع الأعراف بنسب مختلفة .

ذات عرف وردي × ذو عرف بازلائي

↓

F_1 ذوات عرف جوزي

F_1 X F_1

↓

9 ذات عرف جوزي : 3 ذات عرف وردي 3 : ذات عرف بازلائي : 1 مفرد

لا يمكن تفسير هذه النتائج إلا بوجود مورثين مسؤولين عن صفة العرف أو شكل العرف وأن الآباء يختلفان في زوج من المورثات .

ذات عرف وردي × ذو عرف بازلائي

P RR pp ↓ rr PP

F_1 ذات عرف جوزي

Rr Pp

(RP) (Rp) (rP) (rp) F_1 x F_1 (RP) (Rp) (rP) (rp)

↓

F_2

9 ذات عـرف جـوزي : 2 RR Pp , 2 Rr PP , 4 Rr Pp , RRPP

3 ذات عـرف وردي : Rr pp , 2 RR pp

3 ذات عـرف بازلائي : 2 rr Pp , rr PP

1 ذات عـرف مفـرد : rr pp

ومن هذه النتائج يمكن استنتاج ما يلي :

أولاً : أن التركيب الوراثي اللازم لصفة العرف المفرد يتألف من المورثات المتنحية فقط rr pp .

ثانياً : صفة العرف الجوزي الذي يمثل $9/16$ من أفراد الجيل الثاني ناتج عن تفاعل المورثين السائدين R , P وتركيبه الوراثي هو - R - P .

ثالثاً : العرف البازلائي الذي ظهر بأنه يمثل $3/16$ من أفراد الجيل الثاني يبرهن على أنه ذو تركيب وراثي سائد لزوج واحد -P ومتنحي للزوج الآخر rr وتركيبه الوراثي - rr P .

رابعاً : العرف الوردي الذي يمثل $3/16$ يظهر بأنه ذو تركيب وراثي سائد لزوج واحد - R ومتنحي للزوج الآخر pp لذلك فإن تركيبه الوراثي هو R - pp .

مثال 2 – الفئران الاجوتية اللون :

في الفئران والارانب وخنازير غينيا فإن اللون الأسود للشعر ينتج عن وجود المورث C بشكل سائد بينما اللون الابيض ينشأ من تنحي هذا المورث cc . أما وجود الحلقة الصفراء اللون في نهاية كل شعرة فيعود إلى وجود المورث A بشكل سائد وتختفي الحلقة في حالة التنحي aa .

اللون الاجوتي هو وجود اللون الاسود في الشعرة والحلقة الصفراء في نهايتها وعلى ذلك فإن تركيبه الوراثي هو - C - A .

فأر أسود اللون × فأر أبيض اللون

↓

CC aa   cc AA

F_1 فئران أجوتية اللون Cc Aa

↓

F_1 x F_1

↓ F_2

9 : أجوتية اللون وتركيبها الوراثي C - A -

3 : سوداء اللون وتركيبها الوراثي C - aa

4 : بيضاء اللون وتركيبها الوراثي cc aa , 3 cc A -

ويمكن تفسير هذه النتائج على أساس التفوق المتنحي .

مـثـال 3 – إن الكلوروفيل النباتي ينشأ من تأثير أكثر من عشرين مورثاً تشترك جميعها لإنتاج الكلوروفيل ويؤدي غياب أحدها أو جميعها إلى عدم تكونه أو تأثر تكوينه .

العوامل المانعة :

وهي عوامل يؤدي وجودها إلى حجب ظهور صفة معينة .

مثـــال 1 :

هناك نوعان من اللون الأبيض في ريش الدجاج . الأول هو اللون الابيض الطبيعي بينما اللون الابيض الآخر ناتج عن منع ظهور لون معين بسبب وجود عوامل مانعة .

ويمكن أن نرى ذلك في دجاج اللجهورن ذو اللون الابيض الناتج عن وجود عوامل مانعة واللون الابيض الطبيعي النقي في دجاج الواين دوت .

واين دوت × اللجهورن

cc ii ↓ CC II C = مورث لـون

Cc Ii I = عامل مانع

بياض اللجهورن

↓

F_1 x F_1

↓

بيـاض اللجهورن = CCII , 5 Cc Ii , 2 CC Ii , Cc II

cc II , 2 cc Ii = 12

بياض الواين دوت = cc ii = 1

الدجـاج الملـــون = CC ii , 2 Cc Ii = 3

ويلاحظ بأن بيـاض ريش دجاج اللجهورن ناتج عن وجود عامل اللون C ولـكـنـه مكبوت بالـعامل المانع I بينما ينشأ اللون الابيض لدجاج الواين دوت عن وجود العامل المتنحي c وعدم وجود عامل مانع i .

مثـــال 2 :

أزهار البازلاء البيضاء اللون :

في البـازلاء وجـد بأن اللون الابيض ينشأ من تركـيـبين وراثيين نتـيجـة زوجين من المورثات .

عند تنحي أحد هذين الزوجين يظهر اللون الابيض بينما يظهر اللون الاحمر تنيجة سيادتهما سوية .

نبات أبيض الازهــار   ×   نبات أبيض الازهــار

cc PP   ↓   CC pp

نبــات احمــر الازهــار

Cc Pp

↓

F_1 x F_1

↓

F_2

نباتات حمراء الازهــار : C - P - العـــدد = 9

نباتات بيضـــاء الأزهـار : CC pp , 2 Cc pp , cc PP

2 cc Pp , cc pp العـــدد = 7

المورثات المميتة :

هناك مورثات تكون مميتة للفرد عندما تكون في حالتها الاصلية النقية (سائد نقي أو متنحي نقي) .

مثال 1 – في الدروسوفيلا هناك مورث يرمز له بـ D يسبب نوعاً من الاجنحة غير الطبيعية تُدعى بالاجنحة المنفرجة وهو مميت في حالته الاصلية .

دروسوفيلا ممتدة الاجنحة هجينة   ×   دروسوفيلا ممتدة الاجنحة هجينة

Dd   ↓   Dd

dd دروسوفيلا طراز بري : 2 ممتدة الاجنحة Dd : DD (يموت)

مثال 2 – في نبات الذرة البادرات الخضراء ناتجة عن وجود مورث في حالة سائدة نقية أو هجينة وفي حالة وجود المورث بصورة متنحية يؤدي ذلك إلى موت البادرة بعد فترة قصيرة من ظهورها .

نبـــات أخضـــر   ×   نبـــات أخضـــر

Ww   ↓   Ww

WW : 2 Ww : ww

نباتـــات خضـــراء   بـادره ميتـه

مثال 3 – في الدجاج المورث السائد C مسؤول عن بعض الوظائف التركيبية ويموت الفـرد الاصيل النقي CC لهذا المورث . بينما الافراد الهجينة لهذا المورث Cc تـكـون زاحفة والطبيعية ذات تركيب متنحي لهذا المورث .

زاحـــــف   ×   زاحـــــف

Cc   ↓   Cc

CC : 2 Cc : cc

ميـت   زاحـف   طبيعـي

مـثـال 4 – المـورث Y الخاص باللون الاصفر بالفئران سائد على اليلة y الخـاص باللون الرمادي أو أية ألوان أخرى . وقد وجد بأن الفرد الاصيل السائد لهذا المورث yy يموت قبل الولادة .

فـأر أصفـر اللـون   ×   فـأر أصفـر اللـون

Yy   ↓   Yy

YY : 2 Yy : yy

ميـت   أصفـر اللـون   رمادي اللون أو أية الـوان أخري

مـثــال 5 – في الإنسـان هناك مورثات مميتة فالمورث المسبب لمرض عتة المراهقة المصحوب بضعف البصر Juvenile amaurotic idiocy يكون في حالة أصيلة متنحية لاظهـار هذا المرض . وعند ولادة الاطفـال الاصليـون لهـذا المورث يبـدون طبيـعين ولا

تلبث صحتهم أن تتدهور ويحصل لديهم انحطاط في القوى العقلية والبصر الذي يؤدي إلى العمى الكامل ثم الموت المحقق في السنة السابعة كأقصى حد . وكذلك وجود مورث مميت آخر يؤدي في حالة وجوده بصورة أصلية إلى اصابة الاطفال بمرض تاي – ساكس Tay - Sachs disease والذي يؤدي إلى وفاتهم بصورة مبكرة جداً . ولا يؤدي وجود المورث بصورة هجينة إلى ظهور مثل هذا المرض .

الاب Aa x الام Aa

↓

AA : 2 Aa : aa

طبيعيون — موت بسبب المرض

كما أن هناك أنواعاً مختلفة من الانيميا التي تصيب الانسان تنشأ عن مورثات مميتة وأشدها ما يُعرف بأنيميا كولي Cooley's anemia المميتة تنشأ عن وجود حالة أصلية لمورث مميت .

كما أنه يعتقد أنه من المحتمل أن كثيراً من الوفيات التي تحصل للاجنة البشرية قبل الولادة تعزى إلى مورثات مميتة .

التفوق أو المورثات المتفوقة : Epistasis

التفوق هنا ليس سيادة مورث على اليلة المتنحي بل تحصل بين مورثات غير اليلية بحيث يمنع أحدها ظهور الآخر ويطلق على المورث القوي بالعامل المتفوق وعلى الآخر بالمتفوق عليه .

ويعتبر بعض الباحثين أن وراثة اللون الابيض في ريش الدجاج اللجهورن والواين دوت وكذلك ظهور اللون الاجوتي في الفئران والأرانب نوعاً من التفوق .

مثال 1 : في نبات القرع الصيفي هناك ثلاثة الوان هي الابيض والاخضر والاصفر ولقد وجد بأن مورث اللون الابيض يتفوق على مورثي اللونين الاخضر والاصفر ويمنع ظهورهما ولكن مورثات الالوان الصفراء والخضراء تبدأ بالعمل عند وجود مورث اللون الابيض بصورته المتنحية . ولا يعتبر هذا نوعاً من السيادة لانه يحصل بين مورثات غير اليلية .

أ - نبات قــرع أبيض × نبات قــرع أخضر

WW YY ↓ ww yy

نباتات قــرع بيضــاء الثمــار

F_1 Ww Yy

ب - نبات قــرع أخضر الثمار × نبات قــرع أصفر الثمار

ww yy ↓ ww YY

نباتات قــرع صفراء الثمــار

F_1 ww Yy

جـ - نبات قــرع أبيض الثمار × نبات قــرع أخضر الثمار

WW YY ↓ ww yy

F_1 نباتات قــرع بيضاء الثمار

Ww Yy

↓

F_1 x F_1

↓

F_2

نباتات قرع بيضاء الثمار : 9 W - Y , 3 W - yy

نباتات قرع صفراء الثمار : 3 ww Y -

نباتات قرع خضراء الثمار : 1 ww yy

ويلاحظ بأن اللون الابيض للثمار سائد على اللون الاصفر والاخضر . كما أن اللون الاصفر سائد على اللون الاخضر .

كما يلاحظ بان المورث السائد - W يمنع مورثي الالوان الصفراء والخضراء لتفوقه . ووجوده في صورة متنحية مع وجود المورث Y يؤدي إلى تلون الثمار باللون الاصفر ومع المورث yy لتلوين الثمار باللون الاخضر .

ويدعى هذا النوع من التفوق بالتفوق السائد .

مثال 2 – لون البصل يحكمه اثنان من المورثات غير الاليليه هي C ، R .

فالمورث C لصفة اللون الاحمر سائد على اليله c الخاص باللون الابيض .

والمورث R لصفة اللون الاحمر سائد على اليله r الخاص باللون الاصفر .

وقد وجد بأن التلقيح بين نبات بصل أحمر اللون مع نبات بصل أبيض اللون يؤدي الى تكوين ثلاثة مظاهر في الجيل الثاني .

نبات بصل أحمر × نبات بصل أبيض

CC RR ↓ cc rr

F_1 نباتات بصل حمراء اللون

Cc Rr

↓

F_1 x F_1

↓

F_2

نباتات حمراء اللون : 9 C - R - = 9

نباتات صفراء : 3 C - rr = 3

نباتات بيضاء : 3 cc R - ، 1 cc rr = 4

ويلاحظ بأن المورث R لا يمكن أن يؤدي الى تكوين اللون الاحمر إلا وجود المورث C بحالة سائدة .

أما إذا وجد المورث c بحالة متنحية فإنه يمنع تكوين اللون حتى بوجود المورث R بحالة سائدة . ويعتبر هذا النوع من التفوق تفوقاً متنحي .

تأثير مورث واحد في عدة مواقع أو التأثير المتعدد للمورث :

عند دراسة مندل لنبات البازلاء لاحظ بأن هناك تأثيرات متعددة لبعض الصفات التي درسها . فمثلاً وجد بأن اللون الاحمر للازهار يؤدي إلى تلون آباط الاوراق والبذور ببقع حمراء اللون . كما وجد بأن اللون الاصفر أو الاخضر لبذور البازلاء والقرون تؤثر أيضاً على لون السيقان والاوراق والكأس والتويج التي تتلون بنفس ألوان القرون .

كما أنه لوحظ بأن حشرات الدروسوفيلا مختزلة الجناح تحتوي على تأثيرات اخرى بسبب وجود المورث المتنحي المسؤول عن حالة اختزال الجناح مثل وجود دبوس التوازن ووجود الشعيرات الشوكية الظهرية بشكل عمودي وحصول تغير في شكل الحويصلة المنوية وتغيرات في المبايض وغيرها من التأثيرات الجانبية لوجود مورث الجناح المختزل بصورة متنحية نقية .

تأثير البيئة على بعض الصفات :

إن للبيئة تأثير واضح على الاحياء ولا يكون هذا التأثير كبيراً على التراكيب الوراثية لهذه الاحياء ، إلا أنه وبلا شك لها دوراً في إظهار صفات معينة ونجاحها تحت ما يدعى بالضغط البيئي . فالنبات على سبيل المثال ينجح في تربة جيدة وظروف فيزيائية مناسبة وكمية لا بأس بها من الماء مقارنة بمعيشته بظروف صعبة .

ولا يقتصر تأثير البيئة على ذلك بل يمكن أن يشمل شكل النبات وبعض الصفات المهمة فيه . ففي دراسة واسعة اجريت على نبات البونتنيلا Pontentilla glandulosa الذي ينمو برياً في الولايات المتحدة بأن النبات الذي ينمو في كاليفورنيا يتميز بساق طويلة وأوراق كبيرة ويستغرق التزهير عنده حوالي مائتي يوم . بينما يكون النبات نفسه أكثر طولاً وأرفع عوداً ويلزمه 50 - 60 يوماً ليبلغ طور التزهير في جبال السييرا

نيفادا على اتفاع أربعة آلاف إلى خمسة آلاف قدم فوق سطح البحر . أما في منطقة الالبينا وهي جزء من جبال السييرا نيفادا فإن النبات يكون قزماً ويحتاج خمسون يوماً ليبلغ التزهير (منطقة الالبينا على ارتفاع 10 آلاف قدم فوق سطح البحر) .

ويلاحظ من هذه الدراسة بأن الظروف المناخية للمنطقة الجغرافية لها الدور الفاعل في طول النبات وفترة بلوغ التزهير مع أن التراكيب الوراثية لها جميعها واحد .

أما في الحيوانات فهناك تجربة علمية واضحة ظهر فيها دور البيئة جلياً في صفة مظهرية مميزة . فمن المعروف بأن أرانب سلالة الهملايا ذات لون أبيض باستثناء نهايات الجسم مثل شعر الاذان ونهايات الاقدام ومقدمة الانف ونهاية الذيل . وقد وجد بأنه في حالة إزالة الاجزاء البيضاء عن طريق الحلاقة وحفظ الحيوان في مكان بارد أثناء نمو شعر الفراء ثانية فإن لون الفراء الجديد يكون أسوداً وليس أبيض . كما وجد أنه عند إزالة الشعر الاسود من مناطقه ثم حفظ الحيوان في مكان دافيء عند نمو شعر الفراء الجديد فإن الشعر النامي الجديد يكون أبيضاً وليس أسود . لقد بينت هذه التجربة بأن ما يورث في حقيقة الامر هو مقدرة بعض الاجزاء على تكوين أو عدم تكوين الصفة وتبعاً لدرجة الحرارة حيث وجد بأن الانزيم الخاص بلون الفراء يعمل بدرجة حرارة 92 فهرنهايتي لاعطاء اللون الابيض وعند انخفاضها عن ذلك فإن الانزيم يكون حراً لإعطاء اللون الاسود .

ويظهر تاثير درجة الحرارة واضحاً في نبات الداتورا أيضاً حيث يتلون ساق النبات باللون الاخضر عند درجات الحرارة المرتفعة والوردي عند درجات الحرارة المنخفضة .

تأثير الجنس على السيادة :

هناك العديد من المورثات التي تسلك سلوكاً شاذاً أو متنحياً تبعاً لجنس الفرد فيما إذا كان ذكراً أو انثى . وسيتم تفصيل الوراثة المرتبطة بالجنس في فصل مستقل قادم .

من الامثلة على ذلك صفة الصلع في الذكور والذي يتنحى في الإناث وظهور الصفات الجنسية الثانوية مثل الاثدية وتوزيع الشعر وغير ذلك .

مثـــال 1 :

ذكر ماشيه لون ماكوني × أنثى حمـــراء اللـــون

MM ↓ mm

F_1 الذكور ماكونية والانـــاث حمـــراء

Mm ↓ Mm

F_2

التركيب الوراثي	ذكـــور	انـــاث
MM	ماكـــوني	ماكـــوني
Mm	أحمـــــر	ماكـــوني
mm	أحمـــــر	ماكـــوني

مثـــال 2 :

- أغنام دورست ذات القرون الاصيلة للمورث HH
- أغنام سافولك عديمة القرون الاصيلة للمورث hh

P HH x hh

أغنام دورست ↓ أغنام سافولك

Hh

↓ ↓

ذكور ذات قرون انات عديمة القرون

F_1 x F_1

↓

F_2		ذكـر	أنثى	
	HH	+	+	ذات قرون جميعها
	2Hh	+	−	
	hh	−	−	عديمة قرون جميعها

+ ذات قرون

− عديمة قرون

مثـــال 3 :

وراثة الصلع في الانسان (وكذلك طول وقصر الاصابع) :

أصلع GG X gg طبيعيــة

↓

F_1 Gg

↙ ↘

ذكـور صُلْعْ أناث طبيعية

ذكـر أصلع Gg X Gg أنثى طبيعيــة

↓

	ذكور	أنــاث
GG	+	+
2Gg	+	–
gg	–	–

+ أصلع

– طبيعية

مثـــال 4 :

في دجاج البلايموث روك صفة B مسؤول عن تخطيط الريش وهي سائدة عل b لعدم وجود التخطيط . وهما محمولان على كروموسوم Z ولا يوجد لها أليل على كروموسوم W .

أنثى طبيعية غير مخططة x ذكــــر مخـــطط

bo ↓ BB

F_1 أناث غير مخططة Bo : Bb ذكـور مخططة

F_2 bo : Bo : Bb : BB

أنثى غير مخططة أنثى مخططة ذكر مخطط ذكر مخطط

الفصل الـرابع

تعـيين الجنـس

Sex determination

مقـــدمة

لم يكن مندل كما ذكرنا سابقاً يعلم شيء عن الكروموسومات أو دورها ، وقد اكتشفت هذه فيما بعد وبينت نتائج الدراسات التي اجريت حول ذلك ان ما ذهب اليه مندل في تفسير نتائجه كان صحيحاً تماماً فيما يتعلق بالصفات التي درسها . وعلى الرغم من بعض الاختلافات في عمليات الانقسام الخلوي إلا أن خصائصها الرئيسية واحدة . وأجمعت كلها على دور الكروموسومات والانقسامات الخلوية الاختزالية في تدوير صفات الافراد وتمريرها الى الاجيال الجديدة على الرغم من عدم معرفة مواقع المورثات . إلا أن جميع الشكوك اتجهت إلى أن المورثات محمولة بصورة ما على الكروموسومات حتى جاء الدليل القاطع من نتائج تجارب الوراثة الجزيئية الاولية التي أثبتت أن الـ DNA هو المادة الوراثية وأن موقعها على الكروموسومات وهو ما أثبت التلازم بين المورثات والكروموسومات وأثبت أيضاً الفرض الوراثي الذي يربط بين الصفات والمورثات التي كانوايسمونها سابقاً بالشيء الذي ينتقل من الآباء إلى الابناء عبر الخلايا الجنسية .

لقد أوضحت الدراسات السايتولوجية التي اجريت من قبل العديد من العلماء الذين عاصروا مندل أو جاءو بعده بقليل بأن أعداد الكروموسومات في خلايا النوع الواحد ثابتة (باستثناء الخلايا الجنسية طبعاً) . هذا إضافة إلى أن الكروموسومات تكون مميزة عن بعضها ومتفاوتة في الحجم . كما بينت هذه الدراسات وجود منطقة ضيقة في كل كروموسوم (السنترومير) تختلف هذه في موقعها بين الكروموسومات .

توسعت الدراسات السايتولوجية في بداية هذا القرن نتيجة لتطور المجاهر والادوات والطرق الكيميائية بحيث أصبح بالامكان تميز الكروموسومات عن بعضها . وقد لفتت نتائج هذه الدراسات الانظار إلى وجود اختلاف بسيط في عدد الكروموسومات أو في شكل بعض منها في ذكور وإناث الحيوانات التي دُرست . مما حدا بالعلماء إلى الاهتمام بها مفترضين بأنه ربما لها دور في تحديد الجنس وتعينه . وهكذا انطلقت بداية الدراسات التي أثبتت وجود علاقة بين الكروموسومات والجنس .

الكروموسومات وتعيين الجنس :

لقد بُذلت محاولات عديدة في بدايات هذا القرن لمعرفة الانظمة التي تحدد جنس

الكائنات وتحديد الاسباب التي تؤدي بالبويضة المخصبة لأن تصبح ذكراً أو انثى . ولقد بينت الدراسات التي اجرتها مكلنج عام 1901 وثم ويلسون بنفس العام أن تحديد الجنس في الخلايا يعود لوجود كروموسوماً إضافياً واحداً أو زوج من الكروموسومات القرينة المختلفة مظهرياً . وقد توصلت هذه الدراسات بأن الإناث تنتج خلايا جنسية متماثلة الجنس بينما ينتج الذكر خلايا متباينة الجنس اعتماداً على نوع الكروموسومات الجنسية . اطلق على هذه الكروموسومات بكروموسومات الجنس .

إن الطريقة التي تختلف فيها الكروموسومات في الجنسين ليست واحدة في الكائنات المختلفة . فمثلاً في إناث البق المعروف ببق المقات Protenor وجد بأن الخلايا البيضية لها تحتوي على سبعة كروموسومات ثابتة في جميع البيوض بينما تحتوي الجاميتات الذكرية الناتجة من الانقسام الاختزالي لخلايا الذكر على نوعين من الجاميتات أحدها بستة كروموسومات واخرى بسبعة كروموسومات . ويعود الفرق في ذلك إلى أن الخلايا الانثوية قبل الانقسام الاختزالي تحتوي على 14 كروموسوماً مقارنة مع 13 كروموسوم في الخلايا الذكرية . لذلك فإنه عند حصول الاخصاب فإن البيضة المخصبة سوف تحتوي على عدد مختلف من الكرموسومات اعتماداً على نوع الجاميتة الذكرية التي خصبتها . فإذا تم اخصابها بواسطة حيوان منوي بسبعة كروموسومات فإنها ستنتج انثى . أما إذا خصبت بحيوان منوي بستة كروموسومات فإنها ستنتج ذكراً . واستناداً الى هذا فإن الكرموسوم المفرد سوف يعين الجنس في هذه الحشرات . ولذلك أطلق عليه بكروموسوم الجنس x وأطلق على الكروموسومات المتبقية بالجسمية أو الاتوسومية .

في أحياء اخرى مثل اللبائن والدروسوفيلا وغيرها وجد أن عدد الكروموسومات متساوي في كل من الذكر والانثى ولكن الاختلاف في وجود كروموسوم واحد يختلف في الهيئةوالشكل . ففي الدروسوفيلا مثلاً يوجد في خلايا الإناث أربعة أزواج كروموسومية عصوية بينما تحتوي خلايا الذكور على ثلاثة أزواج كروموسومية وزوج قرين مختلف الهيئة . أحد هذه الكروموسومات القرينة المختلفة الهيئة ذو نهاية معقوفة تشبه الخطاف بينما يكون الكروموسوم القرين الآخر عصوي مشابه لكروموسومات الجنس في الخلايا الانثوية .

سمي الكروموسوم المعقوف هذا بالكروموسوم الجنسي y .

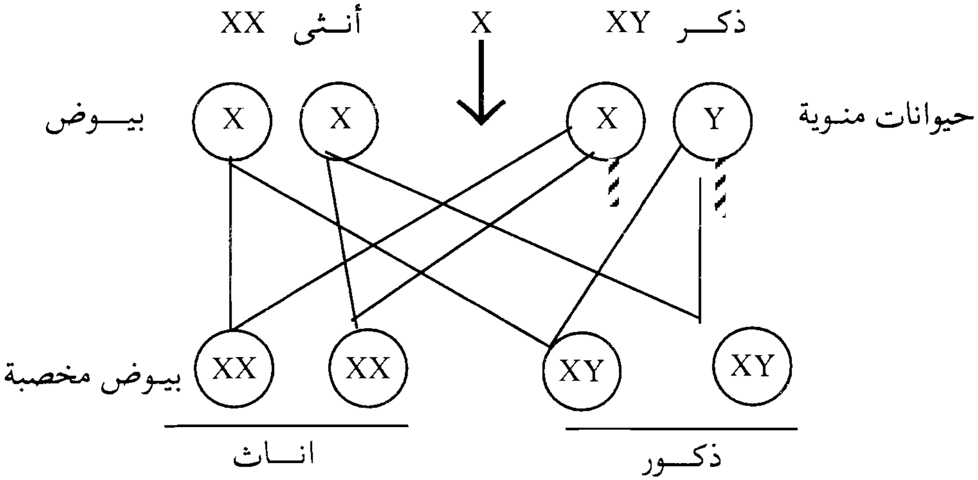
وعلى ذلك فإن جميع بيوض الإناث تحتوي على ثلاثة كروموسومات جسمية زائداً كروموسوم الجنس x بينما تكون الحيوانات المنوية بنوعين من التراكيب الكروموسومية احداها بثلاثة كروموسومات جسمية زائدا كروموسوم x واخرى بثلاثة كروموسومات جسمية زائداً كروموسوم y . واستناداً لذلك فإن البيضة المخصبة يمكن أن تؤدي إلى ذكور في حالة اخصابها بالنوع الثاني من الحيوانات المنوية أو الى إناث في حالة اخصابها بالنوع الاول . وقد وجد بأن هذه الكروموسومات تلعب نفس الدور بصورة أو باخرى في معظم الاحياء .

أنظمة تعيين الجنس :

هناك ثلاثة أنظمة رئيسية في تعيين الجنس من خلال كروموسومات الجنس ولا يعني هذا سيادة هذه الانظمة في جميع الاحياء بل هناك شذوذاً في تحديد الجنس يعتمد على عوامل اخرى سنتحدث عنه فيما بعد .

أولاً : نظام xx , yx :

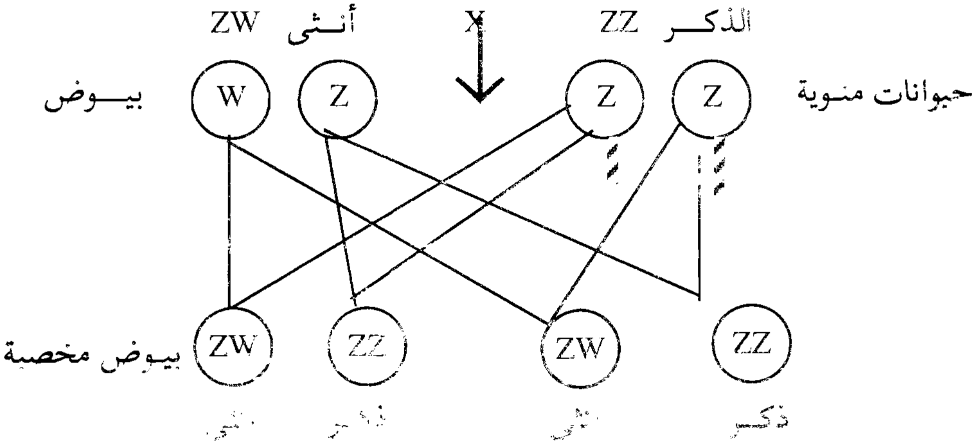
يعتمد هذا لنظام على وجود كروموسومات xy في الخلايا الذكرية وxx في الخلايا الانثوية . يعتبر هذا النظام الاكثر انتشاراً بين الاحياء ويمكن ملاحظته في الحشرات واللافقاريات وبعض الاسماك والثديات والنباتات ثنائية المسكن . وتتساوى في هذا النظام اعداد الكروموسومات سوى في الخلايا الانثوية أو الذكرية . ففي الخلايا البشرية هناك 46 كروموسوماً يمثل 44 منها الكروموسومات الاوتوسومية بينما يمثل الزوج الآخر الكروموسومات الجنسية . وطبقاً للانقسام الاختزالي فإن الذكور تعطي نوعان من الحيوانات المنوية نصفها يحتوي على كروموسوم y زائداً 22 كروموسوماً جسمياً والنصف الآخر يحتوي على كرموسوم x زائداً 22 كروموسوماً جسمياً . بينما تنتج الإناث بيوضاً متماثلة الكروموسومات يحتوي كل منها بعد الانقسام الاختزالي على كروموسوم x زائداً 22 كروموسوماً جسمياً . وعند الاخصاب يتعين الجنس اعتماداً على نوع الحيوان المنوي الذي يدخل البيضة . فالحيوانات المنوية التي تحتوي على كروموسوم x تعطي إناثاً بينما الحيوانات المنوية التي تحتوي على كروموسوم x تعطي ذكوراً .



ثانياً : نظام zw , zz :

تنعكس العلاقة في تحديد الجنس في بعض الاحياء حيث تحتوي الخلايا الذكرية على كروموسومي xx بينما تحتوي خلايا الإناث على كروموسومي xy . ويطلق على كروموسومي الجنس في هذا النظام z , w حيث يستخدم الرمز z بدلاً من x والرمز w بـــدلاً مـــن y . لذلك فـإن هذا النظام يخــتلف عن النظام الســابق في نوعي الكروموسومين المحددين للجنس إضافة إلى أنه في النظام zw - zz تعمل الإناث على انتاج نوعين مختلفين من البيوض وليس الذكور كما هو الحال في النظام xx - xy .

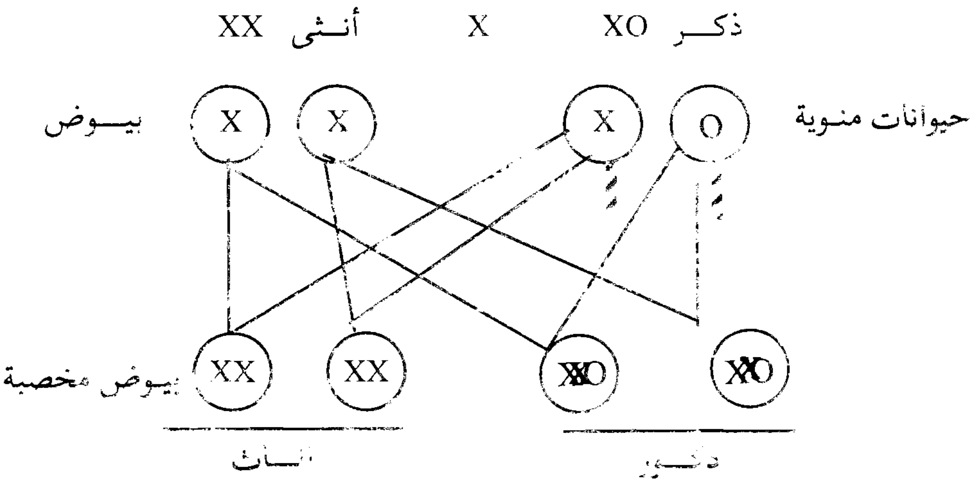
ينتـشـر هذا النظام في الطيـور والفـراشـات وبعض الأسـمـاك وبعض الزواحف والبرمائيات .



ثالثاً : نظام xx , xo :

يعتمد هذا النظام على وجود كروموسومي xx في الاناث بينما تحتوي الخلايا الذكرية على كروموسوم x واحد مع غياب كروموسوم y . لذلك اطلق على تركيب الخلايا الذكرية xo .

اكتشف هذا النظام منذ العام 1891 من قبل هنكنج أثناء دراسة للانقسام الاختزالي لذكور حشرات البق Pyrrhocoris apterns . لاحظ هنكنج أن الخلايا الجنسية بعد الانقسام الاختزالي لخلايا الذكور تكون على نوعين . الاول يحتوي على 12 كروموسوماً والنوع الثاني على 11 كروموسوماً . وقد توصل إلى ان هذا الاختلاف له علاقة بتحديد الجنس . فقد وجد بأن البيوض الناتجة عن الانقسام الاختزالي تحتوي كرموسوم x زائداً الكروموسومات الجسمية بينما يحتوي نصف الخلايا الجنسية الذكرية على كرموسوم x مفرد زائداً الكروموسومات الجسمية والنصف الآخر يحتوي فقط على الكروموسومات الجسمية . وعند الاخصاب يتحدد جنس الحشرات اعتماداً على نوع الحيوانات المنوية التي تشارك في الاخصاب . فالذكور تنتج من اخصاب بيضة بحيوان منوي لا يحتوي على كروموسوم جنسي والاناث من الاخصاب بحيوان منوي يحتوي على كروموسوم x .



ينتشرهذا النظام في الحشرات التي تتبع رتبة نصفية الاجنحة ومستقيمة الاجنحة كالنطاطات والصراصير وكذلك بعض الفراشات .

تعيين الجنس بالتوازن الوراثي :

لقد وجد من خلال دراسة العديد من الاحياء سايتولوجياً بأن هناك مجاميع من هذه الاحياء لا يتم فيها تعيين الجنس اعتماداً على الانظمة السابقة أو وجود الكروموسومات الجنسية بل يعتمد ذلك على توازن مورثات معينة موجودة على الكروموسومات الجنسية والبعض منها تشترك الكروموسومات الجسمية أيضاً في تحديد الجنس بغض النظر من وجود الكروموسوم X أو Y .

وفيما يلي نستعرض أمثلة لذلك .

التوازن الوراثي لتحديد الجنس في الدروسوفيلا :

تنص نظرية التوازن الوراثي على أن التراكيب الوراثية لكل فرد بها امكانات كل من الجنسين الانثى والذكر وأن تحديد الجنس فيها يعتمد على حالة التوازن بينهما . فإذا فقد التوازن لصالح جنس معين أصبح الفرد من هذا الجنس . واستناداً إلى هذه النظرية فإن الكروموسومات ليست سوى مجرد حوامل لهذه المورثات . واستناداً الى ذلك وجد بريدجز بأن كروموسوم x في الدروسوفيلا يحمل مورثات توجيه الافراد لتصبح ذكوراً . وجد بريدجز أثناء عمله في وراثة الصفات في الدروسوفيلا أن بعض الإناث ثلاثية الكروموسوم x (3 x) وتتشابه هذه مع الاناث العادية اضافة لكونها خصيبة وعند تلقيحها بذكور ثنائية المجموعةفانه حصل على طرز متنوعة من الدروسوفيلا وكالتالي :

1 - إناث ثلاثية الكروموسوم × وثلاثية الكروموسومات الجسمية (3A + 3x) .

2 - اناث عادية (2A + 2x) .

3 - اناث ثنائية الكروموسوم × زائداً كروموسوم y ومجموعتين من الكروموسومات الجسمية (2A + xxy) .

4 - أفراد بينية الجنس (غير معروفة إذا كانت ذكراً أم انثى) زوجية لكرموسوم × مع

ثلاثة مجموعات من الكروموسومات الجسمية (3A + 2x) عقيمة .

5 - أفراد بينية الجنس ذات xxy مع ثلاثة مجموعات مـــن الكروموسومات الجسمية (3A + xxy) عقيمة .

6 - ذكور عادية ذات كروموسوم x وآخــــر y مع مجموعتي كروموسومات جسمية (2A + xy)

7 - اناث فائقة ثلاثية الكروموسوم x مع مجموعتي كروموسومات جسمية (2A + 3x) عقيمة .

8 - ذكور فائقة ذات كروموسوم x وآخر y وثلاثـــة مجموعات كروموسومات جسمية (3A + xy) عقيمة .

فسر بريدجز نتائجه هذه الى أن الجنس في الدروسوفيـلا يتحدد بكروموسوم x والكروموسومات الجسمية على حدٍ سواء . فالحشرات البينية الجنس (3A + xxy , 3A + 2x) اختلّت عندها الانوثة وامتلكت بعض الصفات الذكرية بسبب زيادة أعداد الكرموسومات الجسمية وهو ما يدفع للاعتقاد بوجود مورثات ذات تأثير ذكري في الكروموسومات الجسمية بسبب زيادة عددها نتيجة لزيادة عدد الكرموسومات الجسمية . فإذا ما وجد في بيضة مخصبة مجموعة كروموسومية جسمية ثنائية وغياب لأحد أفراد كروموسوم x فإن اتجاه تحديد الجنس فيها يميل إلى الذكورة بسبب زيادة تأثير مورثات الاتجاه الذكري المحمولة على الكروموسومات الجسمية ونتيجة لاختلال التوازن بين مورثات توجيه الجنس بسبب فقدان أحد أفراد كرموسوم x . أما إذا كانت نسبة التأثير الوراثي وسط بين الاتجاه الذكري والانثوي فإنها تؤدي إلى انتاج الافراد البينية الجنس .

واستناداً الى ذلك فإن النسبة بين كروموسوم x الى الكروموسومات الجسمية لها علاقة في تعيين الجنس حيث تصبح الافراد اناثاً عندما تكون النسبة تساوي واحد وتساوي نصف لتصبح الافراد ذكوراً وبين هاتين القيمتين (0.67) لتصبح بينية الجنس . أما بالنسبة للذكور الفائقة فالقيمة تساوي 0.33 و1.5 للإناث الفائقة . كما أن لا اهمية لكروموسوم x في تحديد الجنس ولكنه ضروري لاظهار الخصوبة .

$$\text{النسبة الجنسية} = \frac{\text{عدد كروموسومات } x}{\text{عدد مجاميع الكروموسومات الجسمية}}$$

جنس الافراد	التركيب الكروموسومي	النسبة الجنسية
ذكر	2 A + X	0.5
ذكر	4 A + 2 X	0.5
ذكر	3 A + X	0.3
أنثى	2 A + 2 X	1
أنثى فائقة	2 A + 3 X	1.5
أنثى	3 A + 4 X	1.3

التوازن الوراثي لتحديد الجنس في فراشة الغجر Gypsy moth :

يتبع نظام تحديد الجنس في فراشة الغجر (الليمونتاريا دسبار) التي درسها العالم جولد شميت إلى توازن مورثات معينة في الكروموسومات الجنسية والجسمية وأن عملية ظهور الذكورة أو الانوثة يعتمد على وجود هذه المورثات بنسبة معينة وهو ما يشابه ما يحصل في الدروسوفيلا التي تم الحديث عنها سابقاً .

تختلف الذكور في هذه الفراشات عن الإناث مظهرياً وبشكل يمكن من خلاله التعرف بسهولة عليهما في سكان معين لهذه الحشرة . وقد عمل الانتخاب الطبيعي على وجود توازن وراثي ثابت في كل سكان هذه الحشرات بحيث يمكن ايجاد الذكور والاناث فقط فيها ولا وجود لحالات بينية أو غيرها .

لقد وجد شميت بأنه عند تلقيح سلالات من أصل أوروبي مع سلالات يابانية أو إذا هجنت سلالات في شمال اليابان مع جنوبها فإن الاجيال الناتجة عنهما تحتوي على بعض الافراد بينية الجنس .

التهجين الاول :

ذكر فراشة ياباني X انثى فراشة اوربية

↓

F_1 فراش عادي : فراش بيني الجنس

ذكور ↓ اناث

F_1 X F_1

↓

فراش عادي : فراش بيني الجنس

50 ♂ + 25 ♀ : 25 ♀

التهجين الثـاني : ذكـــر فراشة اوربية x انثى فراشة ياباني

↓

F_1 فــــــراش عـــادي

↓

F_1 X F_1

↓

فــــــراش عـــادي : فراش بيني الجنس

50 % ♀ + 25 % ♂ 25 % ♂

وقـد فـسـر جـولد شـمـيت نتـائجه الى أن الجنس في هذه الحشـرة يتـعين بتـفـاعل مورثات الـذكـورة الموجودة على كروموسوم x مع مورثات الانوثة الموجودة على كـروموسوم y أو في السـايتوبلازم بحيث أن وجود كروموسومين من xx يؤدي لانتـاج ذكـور ووجـود كروموسوم x واحد زائداً كروموسوم y لانتاج الاناث .

كما أن مورثات الـذكورة الموجودة على كروموسوم x في السـلالة اليـابانية أقوى من تلك الموجودة على كروموسوم x في السلالة الأوروبية لذلك فإن وجود كروموسوم x من السلالة اليابانية وكروموسوم y من السلالة الأوروبية لا يكفي لاظهار صفة الانوثة في الأفراد الجديدة بسبب قوة مورثات الذكورة . لهذا تصبح هذه الافراد بينية الجنس . وقد افترض شميت بأن الافراد البينية الجنس تبدأ تكوينها كإناث أو ذكور وتستمر هكذا حتى الوصول إلى نقطة تحول حاسمة يتغير فيها مسار التكوين نحو الجنس الآخر .

التوازن الوراثي في تحديد جنس غشائية الاجنحة :

تنشأ جميع الذكور في معظم الحشرات ومن ضمنها غشائية الاجنحة نتيجة لعدم تلقـيح البـيوض وبعـمليـة تدعى بالتكاثر العـذري . بينمـا تنشـأ الإناث من البـيـوض المخصبة . وتبعاً لـذلك فإننا نجد أن الذكور تكون احادية المجموعة الكروموسومية والاناث ثنائية المجـموعة الكروموسـومية وذلك بغض النظر عن كروموسـومات الجنس . إلا أنه

وجدت حالات شاذة عن ما هو مذكور سابقاً .

فقد وجد العالم هوتينج أثناء عمله في دراسة الانقسامات الاختزالية للزنبور الطفيلي Habrobracon juglandis بأنه عندما يكون الأبوان شديدا القرابة فإنه يظهر إلى جانب الذكور الاحادية المجموعة الكروموسومية قليل من الذكور الثنائية المجموعة وتحتوي هذه على 20 كروموسوماً مثل الإناث بدلاً عن عشرة كروموسومات كما هو الحال في الذكور الاعتيادية . وقد وجد هوتبنج بأن تحديد الجنس في هذه الحشرات يعتمد على الحالة الاصلية أو الخلطية لعدد من المورثات b , a... المحمولة على كروموسوم x .

فالبيوض المخصبة الثنائية المجموعة التي تحتوي على آليلات مختلفة لهذه المورثات (xb xa) تنمو لتصبح إناثاً أما إذا احتوت بعض البيوض المخصبة ثنائية المجموعة على اليلات أصيلة (xb xb , xa xa ,-----) فإنها تتطور إلى ذكور ثنائية المجاميع الكروموسومية . أما في حالات التكاثر العذري فإن الذكور تكون عادة أحادية الاليل (xb , xa ,...) .

ويمكن ملاحظة نفس النظام تقريباً في النحل والدبابير والنمل والدبابير المتطفلة . فذكور النحل على سبيل المثال تنشأ من التكاثر العذري ويكون عدد الكروموسومات فيها 16 كروموسوماً × مقارنة مع 32 كروموسوماً في الشغالات أو الملكات التي تنشأ في البيوض المخصبة .

التوازن الوراثي في تحديد الجنس في النباتات الراقية :

تحديد الجنس في نباتات القرنفل Melandrium :

يحدد الجنس في نباتات القرنفل اعتماداً على وجود كروموسومي xx لتحديد الانوثة (22 + xx) و xy لتحديد الذكورة (22 + xy) . وفي كلا الجنسين فإن هناك مجموعتين كروموسومية اضافة لكروموسومات الجنس .

وقد وجد العلماء وستر جارد و ورمكي وبلاكسلي بأن بعض هذه النباتات تحتوي على مجاميع رباعية من الكروموسومات وتقع هذه في ثلاثة طرز وهي إناث بوغية (x4

44 +) وذكور بوغية (y2 + x2 + 44) وذكور بوغية (y + x3 + 44) . وقد وجد هؤلاء العلماء بأن لكروموسوم y أهمية كبيرة في تحديد الذكورة على عكس ما هو موجود في حشرات الدروسوفيلا حيث لا أهمية له في تحديد الجنس .

وعند دراسة كروموسومات الجنس y , x في نبات القرنفل Melandrium album M. dioicum, وجد بأن الجنس في هذه النباتات يتحدد بتوازن مورثات معينة محمولة على كروموسومات y , x . فقد وجد بأن كروموسوم y يحتوي على ثلاث مورثات III , II , I لا يوجد لها نظائر على كروموسوم X ومورث رابع IV له نظير على كروموسوم X .

بينما وجد بأن كروموسوم × يحتوي على مورثان هما المورث IV النظير ومورث آخر V لا يوجد له نظير على كروموسوم y .

ولقد وجد بأن مورث I يعمل في حالة وجوده على تبثيط الانوثة واظهار الذكورة بينما يعمل المورث II في حالة وجوده وبغياب المورث I على اظهار الانوثة والذكورة .

1 - وجود المورثات I , II , III ← ذكور

2 - وجود المورثات II , III ← اناث + ذكور

3 - وجود المورثات I , III ← اناث

ويلاحظ بأن للكروموسومات الجسمية دوراً في تعيين الجنس اضافة لدور الكروموسومات الجنسية . وقد وجد بأن هناك نسبة بين كروموسوم y و x تحدد جنس النبات وكما يلي :

$\frac{X}{Y}$ = 1.5 - 0.5 ينمو النبات ليصبح ذكر

$\frac{X}{Y}$ = 3 - 2 نبات ذكر مع وجود ابواغ خنثى

$\frac{X}{Y}$ = 4 نباتات خنثى فقط

تعيين الجنس في نبات الذرة :

يحتوي نبات الذرة على أزهار طلعية ذكرية وأزهار متاعية (كيزان) انثوية . وعلى ذلك فالنبات ثنائي المسكن . ومع ذلك فإن هناك نبات ذرة ذكرية وأخرى انثوية وثالثة احادية المسكن .

وقد وجد بأن تحديد الجنس في هذا النبات يعود إلى زوج من المورثات يؤدي أحدهما عندما يكون بصورته المتنحية النقية إلى عقم النبات وانتاج ذكور فقط والثاني يدعى بأليل الخصوبة الذي يؤدي إلى انتاج إناث .

bb آليل العقم ← ذكور

tt آليلي الخصوبة ← إناث

واستناداً إلى ذلك فقد تم فحص النباتات هذه سايتولوجيا ووراثياً ووجد بأنها تتبع النظام التالي :

B - T -	نباتات أحادية المسكن
bb T -	نباتات مذكرة فقط
B - tt	نباتات أناث فقط
bb tt	نباتات ثنائية المسكن

تأثير البيئة على تعيين الجنس :

وجد بأن الظروف البيئية مثل درجات الحرارة تعمل على التأثير على تحديد الجنس في بعض الاحياء . فعندما وضعت حشرات دروسوفيلا بينية الجنس ثلاثية المجموعة الكروموسومية في درجة حرارة مرتفعة أو منخفضة لوحظ انحراف التباين الجنسي نحو الاتجاه الانثوي في نسل الحشرات التي ربيت بدرجة حرارة عالية بينما ينحرف التباين الجنسي نحو الذكورة في نسل الحشرات التي ربيت بدرجة حرارة منخفضة .

مثال آخر في تأثير البيئة على تعيين الجنس هو ما يحصل في الدودة البحرية بونيليا فيريديس Bonellia viridis . انثى هذه الدودة ذات جسم يتراوح طوله حوالي

بوصة واحدة بينما يكون الذكر صغيراً جداً بحيث يعيش بصورة متطفلة في رحم الانثى .

دُرست هذه الدودة من قبل العالم بولتزر ومساعدوه وتبين لهم ان اليرقات الناتجة عن هذه الدودة تنمو إلى ذكور عندما تعيش ملتصقة بفم الانثى و إلى إناث عندما تعيش حرة في الماء . وقد وجد بأن فم الانثى يحتوي على منبهات كيميائية تدفع باليرقات الملتصقة للتحول الى ذكور .

وتمكن بولتزر ومساعدوه من الحصول على ديدان بينية الجنس وذلك بفصل بعض اليرقات من فم الدودة واطلاقها لتعيش حرة في الماء .

المذنثات Gynandromorphs :

وهي الاحياء التي تحمل في مظهرها الخارجي الصفات الذكرية والانثوية معاً . فمثلاً في مذنثات الدروسوفيلا تنتج هذه نتيجة حصول خلل في عملية توزيع كروموسومات x في البيضة المخصبة المنفلقة . ويؤدي ذلك إلى دخول كروموسومي xx الى خلايا وعدم حصول خلايا اخرى على كروموسوم x (xo) مما يؤدي الى اظهار صفات الانوثة في الخلايا الناتجة من انقسامات الخلايا xx واظهار صفات الذكورة في الخلايا الناشئة عن انقسامات الخلايا xo .

كما تنشأ المذنثات في دودة الحرير من بيوض ذات نواتين بدلاً من نواة واحدة وتحمل احدى النوى كروموسوم x والنواة الاخرى على كروموسوم y وإنه عند الاخصاب سوف ينتج أفراد ذات مظاهر ذكرية وانثوية في نفس الوقت .

التحول الجنسي Saxual transformation :

عند دراسة جولد شميت لفراشة الغجر الليمونتاريا في اليابان وعند اجراء تهجيناً بين فراشات من جزيرة هوكايدو الشمالية مع فراشات من هونشو التي تقع في أقصى الشمال حصل على أفراد متحولة جنسياً بعضها ذكوراً متحولة بتركب وراثي xy وأخرى إناثاً متحولة بتركيب وراثي xx وهو عكس ما في الطبيعة .

كما يحصل التحول الجنسي بطريقة اخرى كما حصل عليه العالم كرو في

الدجاج . فقد وجد بأن احدى الدجاجات توقفت عن وضع البيض ثم تكون لديها عرفاً ذكرياً وريشاً ذكرياً ثم أخذت تصيح كالذكور ولبعت دور الذكر وأصبحت أباً لصوصين من الدجاج . وعند دراسة هذه الدجاجة وجد بأن مبيضها قد اتلف نتيجة الاصابة بالمرض وتمكن نسيج الخصية المندثر من النمو والتطور حتى أصبح لدى الدجاجة خصى حقيقية فعالة أثرت في اظهار الصفات الذكرية الثانوية . وعلى الرغم من التحول الجنسي لهذه الدجاجة إلا أن تركيبها الوراثي يبقى تركيباً وراثياً خاصاً بالاناث (zo) .

ولا يقتصر التحول الجنسي على الدجاج والحشرات بل انه معروفاً في بعض البرمائيات والاسماك وأحياء بدائية ويحصل بصورة طبيعية . ففي بعض أنواع الضفادع الاوروبية تكون الصغار غير مميزة جنسياً إذ أن جميع الاعضاء التناسلية لهذه الصغار تشابه الأعضاء الانثوية وتتحول بعض هذه الافراد الى ذكور فيما بعد . كما تحتوي بعض الذكور في بعض انواع الضفادع على قنوات بيض أثرية (أعضاء بيدر bidders organs) تشبه المبايض في تركيبها التشريحي . وعند حصول مرض معين للخصى تبدأ هذه بالتطور لتكوين المبايض وقنوات البيض ويتحول الذكر عندئذٍ الى انثى خصبة . فالذكر هنا يعتبر انثى من حيث المظهر والوظيفة ولكن تركيبه الوراثي يرتبط بالذكورة (xx) .

الفصل الخامس

الصفات المرتبطة بالجنس

Sex Linkage Characters

مقدمـــــة

ترتبط بعض الصفات بأحد كروموسومي الجنس بحث ان المورثات المسؤولة عن هذه الصفات موجودة على أحد هذه الكروموسومات ولا يوجد لها آليل على كروموسوم الجنس الآخر . فمثلاً يوجد مورث صفة العين البيضاء في الدروسوفيلا على كروموسوم x ولا يوجد له آليل على كروموسوم y وغيرها .

وتتبع هذه الصفات نظاماً تصالبياً بحيث يورث الذكور صغاتهم المرتبطة بالجنس إلى أحفادهم من الذكور عن طريق بناتهم ويتم توارث الصفة تبادلياً بحيث تنتقل من أحد الجنسين الى الاخر .

كما توجد بعض الصفات مرتبطة مع كروموسوم yولا يوجد لها آليل على كروموسوم xكما هو الحال في صفة غزارة الشعر في الأذن .

ان نتائج الصفات المرتبطة بالجنس يعتمد على الأب الذي دخلت الصفة عن طريقه وهو ما يختلف عن نتائج الصفات المندلية حيث لا يتأثر فيها صفات أفراد الجيل الأول والثاني بتغير الأب الذي أدخل الصفة .

ويمكن التعرف على الصفات المرتبطة بالجنس من دراسات سجلات النسب والاجيال حيث تظهر هذه الصفات بتكرارأعلى في الذكور عنه في الإناث . كما تنتقل هذه الصفات من الأب إلى أحفاده من الذكور عن طريق بناته ولا تنتقل صفة الأب الى أبناءه .

الارتباط بالجنس في الدروسوفيلا

أولاً : صفة العيون البيضاء :

ان الابحاث السايتولوجية التي اجريت حول هذا الموضوع بينت أهمية هذه الكرموسومات في تحديد الجنس إلا أنها لم تقدم دليلاً قاطعاً حول ذلك . إلا أنه في العام 1910 استطاع العالمان مورجان وبريدجز ان يقدما دليلا علمياً واضحاً على اهمية كروموسوسات X و Y في تحديد الجنس .

قام مورجان مورجان بتلقيح إناث دروسوفيلا حمراء العيون بذكور بيضاء العيون

وحصل على الجيل الأول الذي كان جميعه ذكوراً وإناثاً حمر العيون . وعند تلقيح أفراد الجيل الأول مع بعضها حصل على أفراد الجيل الثاني ووجد بأن نسبة الأفراد الحمراء العيون إلى الأفراد بيضاء العيون تساوي 3 : 1 وهي النسبة المندلية التي تؤكد وجود زوج اليلي من المورثات يسود فيها آليل اللون الاحمر .

وعند حساب عدد الذكور والإناث في أفراد الجيل الثاني لصفتي العيون الحمراء والبيضاء وجد بأن جميع الإناث حمراء العيون بينما يكون نصف الذكور حمراء العيون والنصف الآخر أبيض العيون .

♂ ذكر دروسوفيلا أبيض العيون × أنثى دروسوفيلا حمراء العيون ♀

↓

(F_1) حشرات حمراء العيون ♂ ♀

↓

F_1 x F_1

↓

(F_1) حشرات بيضاء العيون : حشرات حمراء العيون

1 : 3

25 %   75 %

جميعها ذكور   25 % ذكور

50 % أناث

وعندما قام مورجان بتلقيح ذكور حمر العيون مع إناث حمراء العيون من أفراد الجيل الثاني حصل على نتيجتين . الأولى هو حصوله على أفراد حمراء العيون ذكوراً وإناثاً والثانية حصوله على جيل نصف ذكوره بيضاء العيون .

$F_2 \times F_2$ ذكر أحمر العيون × أنثى حمراء العيون 1

↓

حشـرات حمراء العيون ♂ ♀

%100 حمـراء العيـون

$F_2 \times F_2$ ذكر أحمر العيون × أنثى حمراء العيون 2

↓

%25 ذكـور بيضاء العيـون : أناث حمراء العيون 50%

ذكـور حمراء العيون 25%

وعندما أعاد مورجان تجاربه السابقة مستخدماً ذكوراً حمراء العيون وإناث بيضاء العيون كآباء حصل على نتائج تختلف عن تجاربه السابقة . فقد كانت جميع ذكور الجيل الأول بيضاء العيون وجميع الإناث حمراء العيون . وعندما قام بتلقيح إناث الجيل الأول مع ذكوره حصل على الجيل الثاني الذي يتألف من أفراد حمراء العيون وبيضاء العيون بصورة متساوية .

♂ ذكر دروسوفيلا أحمر العيون × أنثى دروسوفيلا بيضاء العيون ♀

↓

(F_1) ذكور بيضاء العيون : أناث حمراء العيون

%50 ↓ %50

$F_1 \times F_1$

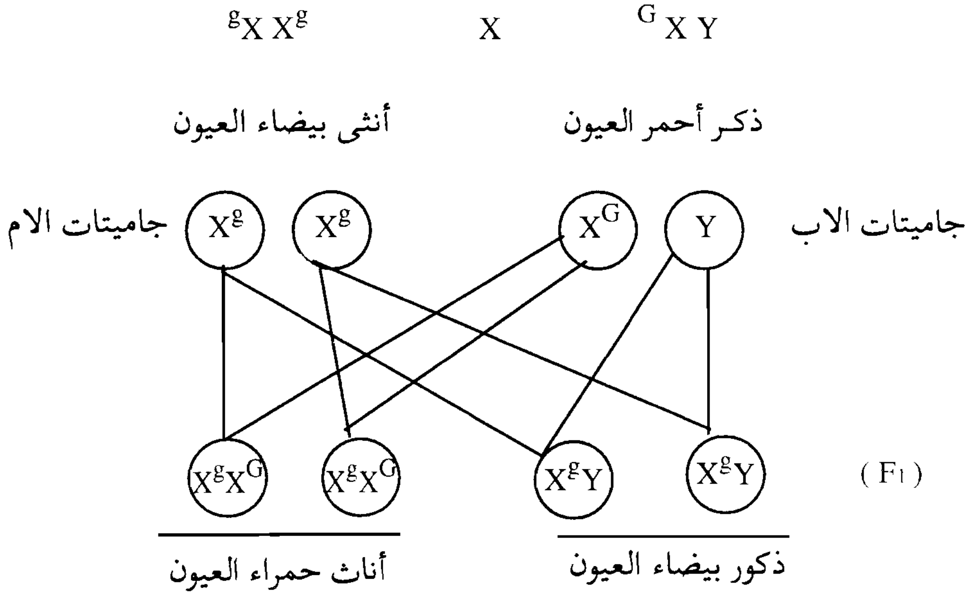
↓

حشرات بيضاء العيون : حشرات حمراء العيون

%50	%50
%25 ذكـور	%25 ذكـور
%25 أنـاث	%25 أنـاث

استنتج مورجان من تجاربه هذه أن صفة العيون البيضاء موجودة على كروموسوم x ولا يوجد لها آليل على كرموسوم y حيث أنه حصل على إناث حمراء العيون وذكور بيضاء العيون في ا الجيل الأول الناتج من تلقيح ذكر أحمر العيون مع أنثى بيضاء العيون .

ذلك أن الإناث الحمراء العيون حصلت على زوج كرموسومات x احداهما يحمل الصفة المتنحية (العيون البيضاء) من الأم والآخر يحمل الصفة السائدة (العيون الحمراء) من الأب . بينما حصلت الذكور البيضاء العيون على كروموسوم x واحد من الأم يحمل صفة العيون البيضاء وكروموسوم y من الأب . وحيث أن كروموسوم y لم يعبر عن صفة ما في العيون لذلك فإنه خالي من الآليل الخاص بلون العيون لذلك ظهرت صفة اللون الأبيض في عيون الذكور تعبيراً للمورث المحمول على كروموسوم x الأمي .



إن صفة اللون الابيض للعيون وكما يلاحظ من التجارب السابقة تنتقل من أحد الجنسين إلى الآخر وهو نظام تبادلي خاص بكروموسوم x .

ثانياً : صفة لون الجسم الأصفر :

صفة لون الجسم الأصفر في حشرات الدروسوفيلا هي من الصفات المرتبطة بالجنس وهي متنحية أمام صفة لون الجسم الرمادي .

تسلك هذه الصفة في توارثها نفس سلوك صفة لون العيون البيضاء . فعند تلقيح اناث صفراء الجسم بذكور رمادية الجسم كانت أفراد الجيل الأول مؤلفة من إناث رمادية الجسم وذكور صفراء . أما الجيل الثاني فإن أعداد الأفراد صفراء الجسم تساوي الافراد رمادية الجسم وفي كلا الجنسين .

أناث صفراء الجسم × ذكور رمادية الجسم

↓

(F_1)
حشرات صفراء الجسم 50% ♂
حشرات رمادية الجسم 50% ♀

↓

F_1 x F_1

↓

(F_2)
حشرات صفراء الجسم 50% ♀ ♂
حشرات رمادية الجسم 50% ♀ ♂

وعند تلقيح إناث رمادية الجسم بذكور صفراء الجسم فإن أفراد الجيل الأول الناتجة عن التلقيح تكون جميعها رمادية اللون .

أما في الجيل الثاني فإن افراده تكون مؤلفة من افراد رمادية اللون تكون جيمعها إناثاً وافراد صفراء الجسم نصفها ذكور والآخر إناث .

أنـــاث رمـــادية الجســـم × ذكـــور صفـــراء الجســـم

↓

(F1) حشـــرات رمادية الجســـم

↓

F1 x F1

↓

حشـــرات رمـــادية اللـــون - أنـاث 50% + ذكـور 25%

حشـــرات صفـراء الجســـم - ♂ 25%

ويلاحظ بأن الطريقة التي اتبعتها الصفة في الانعزال مشابه تماماً لما حصل في انعزال وطريقة التوارث صفة العيون البيضاء السابق ذكرها .

إن النتيجة التي تم الحصول عليها في كلا الصفتين (أبيض العيون وأصفر الجسم) لا تتبع القوانين المندلية حيث أن فراد الجيل الاول الناتجة من التهجين تحمل صفتين او مجموعتين من الافراد بصفتين وهو ما لم يكن متوقعاً استناداً الى قوانين مندل .

كما أن هناك اختلافاً أيضاً في توارث هذه الصفات لدى الجنسين حيث يلاحظ بأن جميع الافراد الذكور في الجيل الاول تحمل الصفات المرتبطة بالجنس الآتية من الام بينما كانت الافراد الاناث تحمل صفة الآباء وهو ما يسمى بالوراثة التصالبية- Cross inheritance .

واستناداً الى ذلك فإن الصفة المحكومة بمورث متنحي مرتبط بالجنس تكون عادة مـوجودة بتكرار أكبـر في الذكـور عن الاناث . كـمـا أنهـا نادراً مـا تظهـر في الاب والابن .

ثالثاً : الاجنحة المنتوشة :

وهي طفـرة مرتبطة بالجنس في الدروسـوفـيـلا تؤدي الى مـوت الذكـور في حـالة

وجود مورثها السائد ومميتة للاناث عندما تكون أصيلة نقية . يؤدي وجود هذه الطفرة الى تعرجات صغيرة في نهاية الاجنحة . والحشرات الطبيعية الاجنحة تكون متنحية نقية لهذا المورث . وعند تلقيح اناث منتوشة الجناح بذكور عادية فأن الجيل الاول يتألف من ذكور واناث طبيعية متساوية العدد وإناث منتوشة الجناح .

أنثى منتوشة الجناح × ذكر طبيعي الجناح

X^NX^n ↓ X^nX^o

X^NY^o	X^NY^n	X^nY^n	X^nY^o
ذكر ميت	أنثى منتوشة الجناح	أنثى طبيعية	ذكر طبيعي

رابعاً : العيون العودية :

وهي صفة سائدة مرتبطة بالجنس تؤدي الى حصول تضيق في العيون بحيث تفقد كرويتها وتصبح متطاولة أو عودية الشكل . أما العيون الطبيعية فتنتج عن وجود الآليل المتنحي لهذه الصفة . وعند تزاوج انثى عادية العيون مع ذكر عودي العيون فإن افراد الجيل الاول تتألف من إناث عودية العين وذكور طبيعية . أما أفراد الجيل الثاني فتتألف من ذكور وإناث عودية وطبيعية العيون .

أنثى عادية العيون × ذكر عودي العيون

X^bX^b ↓ X^BY^o

F_1 X^BX^b X^BX^b X^bY^o X^bY^o

اناث عودية العيون ذكور طبيعية العيون

↓

F_1 x F_1

↓

X^BX^b	X^BY^o	X^bX^b	X^bY^o
اناث عودية العيون	ذكور عودية العيون	اناث طبيعية	ذكور طبيعية

الارتباط بالجنس في الانسان :

هناك عدد غير قليل من الصفات المرتبطة بالجنس في الانسان مثل تشوه القزحية وتحوصل البشرة وازدواج الرموش وخصلة الشعر البيضاء في نهاية ومقدمة الرأس وعيوب أحد صمامات القلب واضمحلال العصب البصري والجلوكوما المبكرة وقصر النظر وعمى الألوان وسيولة الدم (الهيموفيليا) وغيرها .

وسبب جميع هذه الامراض والصفات الغريبة يرجع الى وجود مورث متنحي موجود على كروموسوم x ولا يوجد له آليل على الكروموسوم y .

أولاً : عمى الألوان Color blindness :

يتميز هذا المرض بعدم قدرة الافراد المصابين على التمييز بين اللون الاحمر الخفيف والاخضر الخفيف وعدم التمييز بين اللون الرمادي في الضوء الباهت . ينتشرهذا المرض في الرجال أكثر مما هو في النساء وذلك لأن الأب المصاب يعطي كروموسومات x الخاص به الى بناته فقط دون أبناءه بينما تعطي الأم كروموسوم x لكل من بناتها وأبناؤها . لذلك فإن أولاد الأم المصابه يكونوا مصابين أيضاً بغض النظر عن والدهم . أما بنات الأب العادي غير المصاب فيكونن طبيعيات وغير مصابات وناقلات لمورث المرض فقط . والذريه الناتجه من الطبيعيات الحاملات للمورث تكون خليط بين عادي البصر ومصابون بعمى الالوان . تكون البنات في هذه الذرية عاديات البصر ويكون نصف الذكور مصابين والنصف الآخر طبيعي البصر .

أب عادي البصر	×	ام مصابة بعمى الألوان
X^RY^o	↓	X^rX^r
$2\ X^RX^r$		$2\ X^Ry^r$
بنات طبيعيات حاملات للصفة		ذكور مصابة

أنثـى حامـلة للمـرض × ذكـر طبيعـي البصـر

X^RX^r ↓ X^RY^o

X^Ry^o X^ry^o X^RX^r - X^RX^R

ذكر عادي البصر ذكر مصاب اناث عاديات البصر

ثانياً : سيولة الدم (الهيموفيليا) : Haemophilia

يصاب في هذا المرض الرجال دون النساء على الاغلب ويرجع أيضاً لوجود مورث متنحي وحيد موجود على كروموسوم x فقط . ينتقل هذا المورث من آباء مصابين وأمهات حاملات له . ويؤدي هذا المرض الى عدم تجلط الدم في حالة النزيف نتيجة لنقص أحد عوامل التخثر التي تشفر من قبل الآليل الطبيعي .

فإذا تزوجت امرأة طبيعية من رجل مصاب فإن جميع أولادهم سيكونون طبيعين بينما تكون البنات طبيعيات وحاملات لمورث المرض .

أما إذا تزوجت امرأة حاملة لصفة المرض من رجل مصاب فإن ذريتها تكون خليطة حيث يكون نصف الذكور مصابين والنصف الآخر طبيعي وكذلك الاناث .

امـرأة طبيعيـة × رجـل مصـاب

X^HX^H ↓ X^hY^o

ذكـر طبيعي أنثى طبيعية حاملة

X^HY^o X^HX^h

أنثى حاملة لصفة المرض × رجـل مصـاب

X^HX^h ↓ X^hY^o

X^hY^o X^HY^o X^hX^h X^HX^h

ذكـر مصاب ذكـر عادي أنثى مصابة أنثى عادية حاملة

الارتباط بالجنس في الطيور :

يختلف الارتباط في الجنس لدى الطيور مقارنة مع ما هو موجود في الدروسوفيلا او الانسان ، ذلك أن الذكر في الطيور يحمل كروموسومي xx بينما تحمل الاناث كروموسوم xy (نظام zz : zw) . لهذا فإن الصفات هنا ترتبط مع الذكر .

وأفضل الامثلة المعروفة في هذا المجال هو وراثة صفة الريش المقلم أو المخطط في الدجاج من سلالة البلايموث روك حيث أن الريش المخطط سائد على الريش الاسود أو الاحمر غير المخططة . وعند تلقيح دجاجة غير مخططة الريش من ديك مخطط الريش فإن جميع أفراد الجيل الأول تكون مخططة الريش بينما تكون أفراد الجيل الثاني الناتج من تزاوج أفراد الجيل الاول خليط حيث تكون جميع الديوك في هذا الجيل مخططة الريش أما الدجاج فنصفه مخطط الريش والنصف الآخر غير مخطط .

دجاجة غير مخططة الريش × ديك مخطط الريش

Z^bW^o ↓ Z^BZ^B

Z^BW^o Z^BZ^b

F_1 دجاج مخطط الريش ديوك مخططة الريش

↓

F_1 x F_1

↓

Z^bW^o Z^BW^o Z^BZ^b Z^BZ^B

دجاج غير مخطط دجاج مخطط ديوك مخططة الريش

ويعطي التلقيح العكسي بين دجاجة مخططة الريش مع ديك غير مخطط ، دجاج غير مخطط وديوك مخططة وفي الجيل الثاني تكون نسبة الافراد المخططة وغير المخططة في الجنسين متساوية .

	دجاجة مخططة الريش	×	ديك غير مخطط الريش
	Z^BW^o	↓	Z^bZ^b
F_1	Z^bW^o		Z^BZ^b
	دجاج غير مخطط		ديوك مخططة

↓

F_1 x F_1

↓

Z^bW^o	Z^BW^o	Z^bZ^b	Z^BZ^b
دجاج غير مخطط	دجاج مخطط	ديوك غير مخططة	ديوك مخططة
1/4	1/4	1/4	1/4

الارتباط بالجنس عن طريق كروموسوم y :

كروموسو y لا يحمل غالباً مورثات لها علاقة بصفة ما في الدروسوفيلا غيرها ، إلا أنه ضروري لخصوبة الذكور .

إلا أنه وجد بأن هناك مورثات نادرة غير اليليه (لا يوجد لها اليل على كروموسوم x) . إن الصفات الخاصة بهذه المورثات تظهر في الذكور فقط وتورث دائماً من الأب إلى الأبناء . يطلق على هذه المورثات بالمورثات الهولندرية Holandric genes . ومن أهم الصفات الهولندرية صفة الشعر الغزير على صيوان الأذن المنتشر

لدى الهنود وصفة الشعيرات الشوكية الاعتيادية في الدروسوفيلا .

رجل بشعر غزير في الاذن	×	امـــــرأة اعتيـــادية
X^OY^M	↓	X^OX^O
X^OY^M		X^OX^O
ذكـــر مشعر الاذن		انثـــــى عاديـــة

الفصل السادس

الارتباط والعبور

Linkage and Crossing Over

مقـــدمة

لقد افترض مندل في تجاربه على البازلاء أن الاتحادات بين الجاميتات المذكرة والمؤنثة تتم بصورة عشوائية في جميع احتمالات الاخصاب الممكنة بينهما . كما افترض بأن المورثات تتوزع توزيعا حرا بحيث تنتج عنها النسب الوراثية التي حصل عليها . ينطبق هذا الافتراض عندما تكون المورثات محمولة على كروموسومات مختلفة ولا تقع على كرموسوم واحد وهو ما اتضح فيما بعد .

دلت نتائج دراسات مورجان وبريجز وغيره ان المورثات موجودة بكميات على كل كروموسوم . لذا فانها تبعا لذلك تتوارث على هيئة مجاميع وليست فرادى كما نص عليه قانون الانعزال الحر . ترجع اول ملاحظة حول ذلك الى عام 1906 حيث وجد بيتسون وبانيت زوجين من الاليلات في بازلاء الزينة لم تتوزع توزيعهاحرا . فعندما يدخلا التلقيح آليلان مثل A و B عن طريق نفس أب (AABB x aabb) فانهما يميلان الى البقاء في جاميتة واحدة والى الانتقال سوية . اما اذا جاءت عن طريق ابوين مختلفين (AAbb x aaBB) فانهما يميلان الى دخول جاميتات مختلفة والى البقاء منعزلين .

وتؤدي الحالة الاولى الى ظهور نسبة عالية غير متوقعة لهذه الصفات في الجيل الثاني وتنخفض هذه النسبة كثيرا في الحالة الثانية .

مجموع النباتات	نبات قرمزي الازهار طويل حبوب اللقاح *	نبات قرمزي مستدير الحبوب	احمر مستدير الحبوب	احمر طويل الحبوب *	لتكرار
6952	4831	390	393	1338	الحقيقي
6952	3910.5	1303.56	1303.5	4345	المتوقع

* : صفات ابوية

مجموع	قرمــزي طــويل الحبــوب	قرمزي مستدير الحبــوب *	احمــر طويــل الحبــوب	احمر مستدير الحبـــوب	لتكرار
419	226	95	97	1	الحقيقي
419	2350.5	78.5	78.5	26.5	المتوقع

* : صفات ابوية

لقد فسر بيتسون وبانيت نتائجهما هذه الى وجود تجاذب بين الآليلين السائدين A , B وبين الاليلين المتنحـيين a , b مما أدى الى بقاءهما معاً في جاميتات الجيل الاول هو ما ادى الى ظهور النسب غير المتوقعة في الجيل الثاني بينما لا تميل الآليلات السائدة او المتنحية الى الدخول في جاميتة واحدة في الحالة الثانية . اطلق على الحالة الاولى بالتجاذب Coupling وعلى الحالة الثانية بالتنافر Repulsion .

لم يكن تفسيرهما لهذه الظواهر مرضيا حتى قام مورجان وطلبته بتجارب على حشرة الدروسوفيلا حصلوا خلالها على نفس النتائج وفسروا نتائجهم الى ميل المورثات المرتبطة الى البقاء بتراكيبها الاصلية بسبب وجودها على نفس الكروموسوم . كما بينوا بان قوة الارتباط تعتمد على المسافة بين هذه المورثات المرتبطة على الكروموسوم . وهكذا ظهر بأن ما دعي بالتنافر والتجاذب ماهما الا حالتين لظاهرة واحدة اطلق عليها بالارتباط Linkage .

الارتباط في الدروسوفيلا :

كما سبق ذكره فإن المورثات الموجودة على كروموسوم معين ترتبط مع بعضها وقد تقع المورثات المرتبطة على كرموسوم جنسي كما شرحنا سابقا اوعلى كروموسوم جسمي . وفي كل الاحوال فان المورثات المرتبطة الموجودة على نفس الكروموسوم تميل للبقاء في جاميتة واحدة اثناء الانقسام الاختزالي ولهذا السبب فان نتائج التهجين الاختباري لهذه المورثات تعطي نتائج تختلف عن النتائج التي يتم الحصول عليها في التهجينات الاختبارية للصفات المندلية . ونتيجة للتوزيع الحر للصفات المندلية فان نتائج التهجين الاختباري لها تعطي النسبة المعروفة 1 : 1 : 1 : 1 بينما تنحرف هذه النسبة في المورثات المرتبطة .

في الدروسوفيلا وعند تلقيح ذباب اصيل للون الجسم الاسود والجناح المختزل مع اخرى برية رمادية وطويلة الجناح فان جميع الجيل الاول يكون رمادي اللون طويل الجناح وعند تلقيح اناث الجيل الاول مع ذكر اسود اللون مختزل الجناح فان الجيل الناتج يتألف من فئات ابوية عالية النسبة عما هو متوقع مقارنة بالفئات غير الابوية الاقل عددا من المتوقع . ويأتي ذلك بسبب وقوع الاليلين السائدين على كروموسوم

الأبـــاء $\frac{+ \qquad +}{+ \qquad +}$ X $\frac{b \qquad Vg}{b \qquad Vg}$

رمادي الجسم طويل الجناح ↓ اسود الجسم مختزل الجناح

F_1 $\frac{+ \qquad +}{b \qquad Vg}$

رمادي الجسم طويل الجناح

عند تلقيح أناث الجيل الاول مع الأب المتنحي $\frac{b \qquad Vg}{b \qquad Vg}$:

♀ $\frac{+ \qquad +}{b \qquad Vg}$ X $\frac{b \qquad Vg}{b \qquad Vg}$ ♂

↓

	$\frac{+ \qquad +}{b \qquad Vg}$	$\frac{+ \qquad Vg}{b \qquad Vg}$	$\frac{b \qquad +}{b \qquad Vg}$	$\frac{b \qquad Vg}{b \qquad Vg}$
	رمادي طويل الجناح	رمادي مختزل	اسـود طويل	اسـود مختزل
التكرار الحقيقي :	822	130	161	652
التكرار المتـوقع :	441.25	441.25	441.25	441.25

عند استخدام ذكور الجيل الاول في تلقيح اناث الاب المتنحي $\frac{b \qquad Vg}{b \qquad Vg}$:

♂ $\frac{+ \qquad +}{b \qquad Vg}$ X $\frac{b \qquad Vg}{b \qquad Vg}$ ♀

↓

رمادي طويل الجناح اسود الجسم مختزل الجناح

	$\frac{+ \qquad +}{b \qquad Vg}$	$\frac{b \qquad Vg}{b \qquad Vg}$	$\frac{b \qquad +}{b \qquad Vg}$	$\frac{+ \qquad Vg}{b \qquad Vg}$
التكرار الحقيقي :	283	241	1418	1294
التكرار المتـوقع :	809	809	809	809

بينما يقع الاليلان المتنحيان على الكروموسوم النظير . وبسبب ارتباط الاليلات السائدة مع بعضها والاليلات المتنحية مع بعضها فان نسب التهجين الاختباري تنحرف عن النسبة المندلية المعروفة ، وتقل الفئات غير الابوية عند تهجين ذكور الجيل الاول مع اناث متنحية (الاب المتنحي) .

ويلاحظ مما سبق بأن النسبة المئوية للاتحادات الجديدة في التهجينين الاختباريين يساوي 16.5% و 16.2% وقد وجد بأن النسبة المئوية للاتحادات الجديدة بين مورثات مرتبطة تختلف ولكنها تقع بين صفر و50% .

ان النسب المئوية للفئات الابوية وغير الابوية التي تم الحصول عليها تختلف عن النسب المتوقعة لها ويرجع ذلك الى عدم وجود الارتباط التام بين ازواج هذه الصفات .

ولكن عند القيام بتهجين بين ا بوين اصيلين من حشرات الدروسوفيلا احداهما قرمزي العيون مختزل الجناح والاخر احمر العيون طويل الجناح (بري) كانت افراد الجيل الاول جميعها حمراء العيون طويلة الجناح كما هو متوقع .

وعند تلقيح اناث من الجيل الاول مع ذكور قرمزية العيون مختزلة الجناح (تلقيح اختباري) كانت نتائج الاتحادات الجديدة تختلف عن النسب المتوقعة .

حمراء العيون طويلة الأجنحة × قرمزية العيون مختزلة الاجنحة

↓

F_1 ♀ ♂ حشرات حمراء العيون طويلة الاجنحة

وعند تلقيح انثى من الجيل الاول مع الاب المتنحي (ذكر) :

انثى حمراء العيون طويلة الاجنحة × ذكر قرمزي العيون مختزل الاجنحة

↓

حمراء العيون طويلة الاجنحة	حمراء مختزلة الاجنحة	قرمزية طويلة	قرمزية مختزلة
1339	151	154	1195

$$\text{النسبة المئوية للاتحادات غير الابوية} = \frac{100 \times 300}{2839} = 10.7\%$$

ولكن عندما أجرى التهجين بين ذكور من الجيل الاول مع انثى المتنحية لوحظ بأن افراد الجيل الناتج تمثل الاتحادات الابوية فقط وبنسب متساوية بينما اختفت الفئات غير الابوية مما يدل على وجود الارتباط التام وعدم حصول العبور في الذكور الهجينة .

(F_1) ذكر احمر العيون طويل الجناح × انثى قرمزية العيون مختزلة الجناح

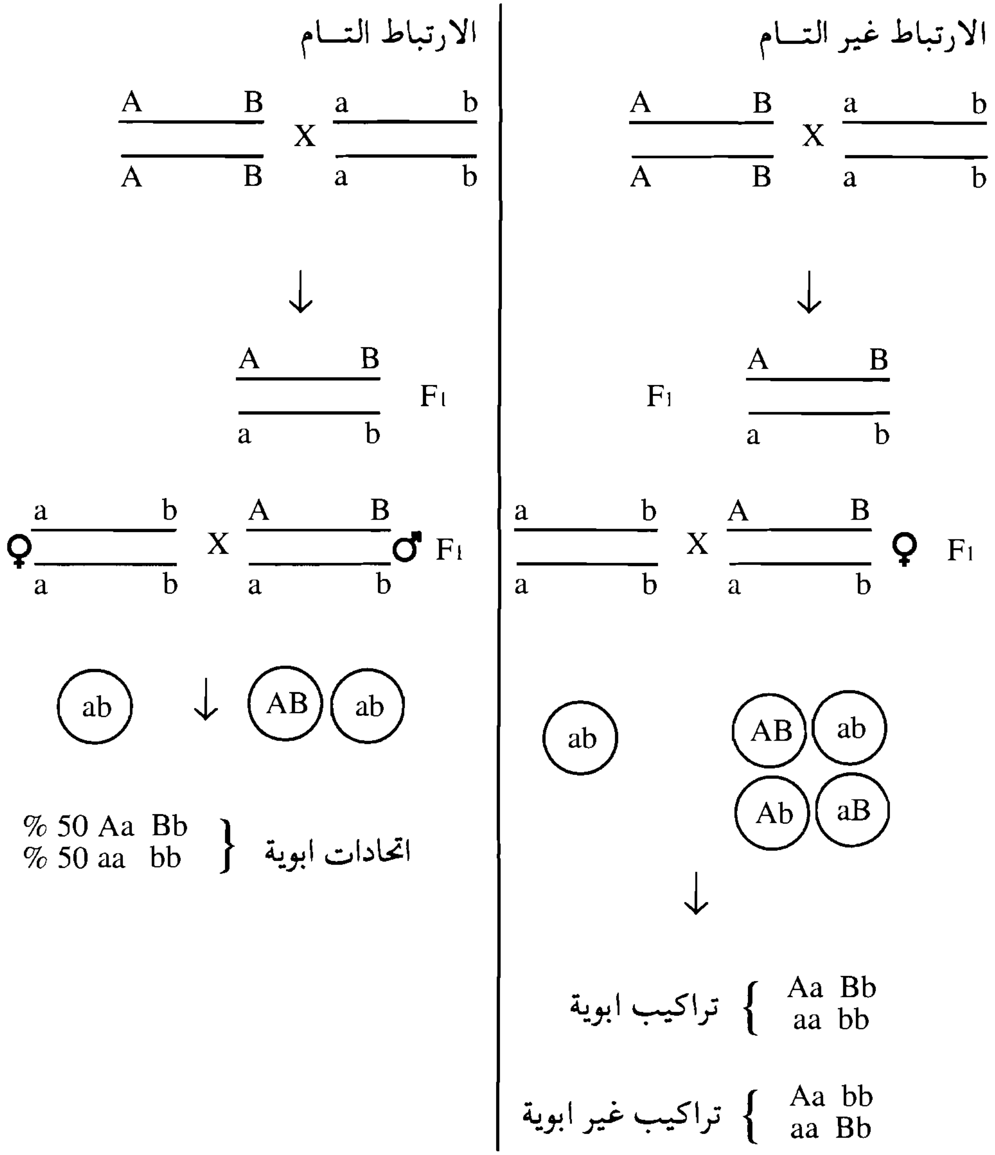
↓

حشرات حمراء العيون طويلة الجناح : حشرات قرمزية العيون مختزلة الجناح

العدد	519	552

$$\text{النسبة المئوية للاتحادات الجديدة} = \frac{100 \times 0}{1071} = 0\%$$

واستنادا لذلك فان الارتباط التام لا يؤدي الى ظهور اتحادات او فئات غير ابوية لعدم حصول العبور (شكل 6-1) .



شـكـل 6-1 : يوضح الفرق بين نتائج الارتباط التام عن الارتباط غير التام ويلاحظ حصول عبور في الارتباط غير التام مما ادى الى ظهور اتحادات غير ابوية بينما لم يحصل العبور في الارتباط التام وكانت جميع الاتحادات ابوية متساوية .

الارتباط في نبات الذرة :

وجد بأن انعدام لون بذور الذرة وتجعد البذور بسبب عدم امتلاءها بالمواد الغذائية صفات متنحية محمولة على كروموسوم واحد وتمثلان مجموعة ارتباطية واحدة .

وفي تجربة للعالم هتشيسون استخدم فيها صنفا من الذرة ذات بذور ملونة ممتلئة باخر ذو بذور غير ملونة مجعدة (غير ممتلئة) حصل على افراد الجيل الاول ذات بذور ملونة ممتلئة .

وعند اجراء التلقيح الاختباري بين افراد الجيل الاول مع الاب المتنحي كانت نتائج التهجين لا تشابه النسبة المندلية المتوقعة (1 : 1 : 1 : 1) وانحرفت النسب في النتائج كثيرا . اذ ظهر بأن الفئات الابوية كانت بتكرارات اعلى بكثير من تكرارات الاتحادات غير الابوية مما يؤكد عدم توزع ازواج المورثات توزيعا حرا كما ينص عليه قانون مندل الثاني فقد زادت الاتحادات الابوية زيادة اكثر من 50٪ عن المتوقع مقارنة مع 3.6٪ للاتحادات غير الابوية .

نبات ذرة ممتلئ البذور ملون × نبات ذرة ومجعد البذور غير ملون

CC SS ↓ cc ss

نباتات ممتلئة البذور ملون

Cs Ss

(F1) Cc Ss x cc ss (الاب المتنحي)

↓

بذور ملونة ممتلئة : بذور ملونة مجعدة : بذور غير ملونة ممتلئة : غير ملونة مجعدة

Cc Ss	Cc ss	cc Sc	cc ss
4032	149	152	4035

$$\text{النسبة المئوية للاتحادات الابوية} = \frac{100 \times 8087}{8368} = 96.4\%$$

$$\text{النسبة المئوية للاتحادات غير الابوية} = \frac{100 \times 301}{8368} = 3.6\%$$

وعندما اجرى العالم هتشيسون تجربة اخرى استخدم فيها نفس المورثات باتحادات مختلفة حيث لقحت اباء بذورها غير ملونة ممتلئة باخرى بذورها ملونة مجعدة غير ممتلئة حصل على اتحادات ابوية عالية التكرار كما هو الحال في التجربة الثانية حيث مثلت الاتحادات الابوية هنا حوالي 97.06٪ مقارنة مع 2.94٪ للاتحادات غير الابوية .

بذور ملونة مجعدة × بذور غير ملونة ممتلئة

↓

بذور ملونة ممتلئة : بذور ملونة مجعدة : بذور غير ملونة ممتلئة : غير ملونة مجعدة

	Cc Ss	Cc ss	cc Ss	cc ss
التكرار :	638	21379	21906	672

$$\text{النسبة المئوية للاتحادات الابوية} = \frac{100 \times 43285}{44595} = 97.06\%$$

$$\text{النسبة المئوية للاتحادات غير الابوية} = \frac{100 \times 1310}{44595} = 2.94\%$$

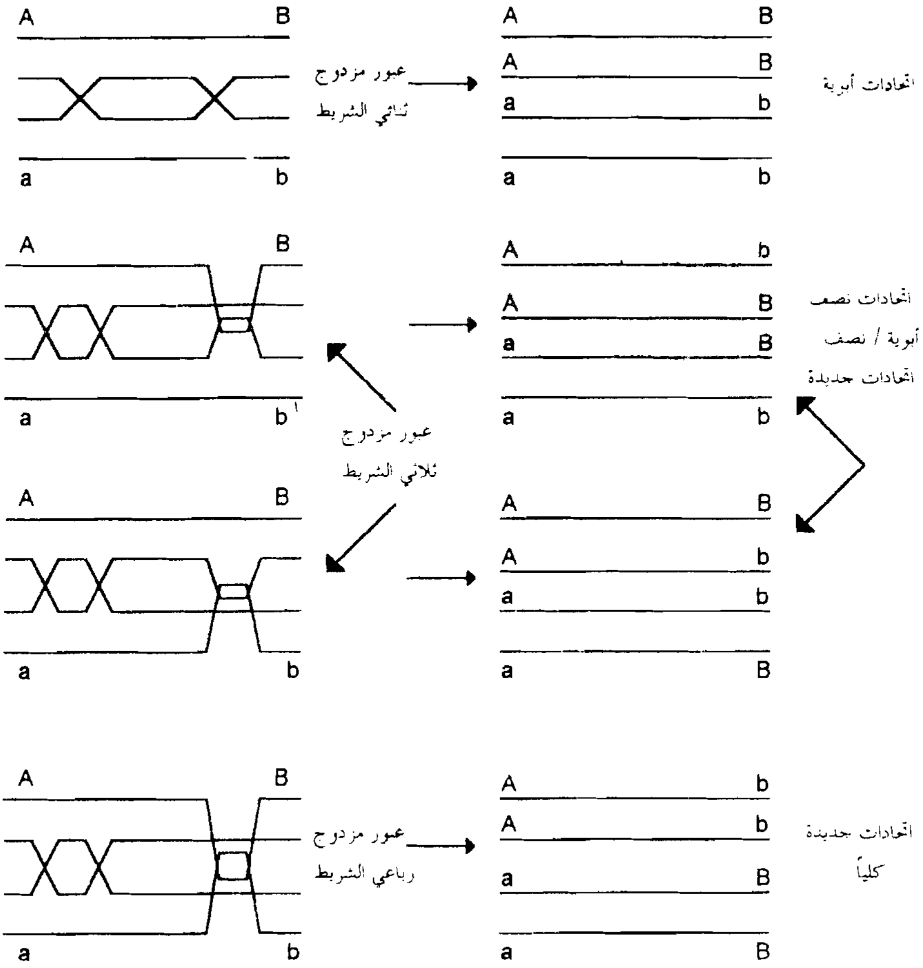
ويلاحظ من التجربتين بأن الصفتين المستخدمتين تميل مورثاتهما للبقاء معاً بنسبة واحدة في الجاميتات بسبب ارتباطهما معاً .

ان مورثات كل نوع من الاحياء تكون ممثلة في مجاميع تقع كل مجموعة منها على كروموسوم وتسمى المورثات المرتبطة التي تقع على كروموسوم واحد بالمجموعة المرتبطة Linkage Group . ويتساوى عدد هذه المجموعات مع العدد الاحادي لكروموسومات كل نوع من الاحياء . ففي حشرة الدروسوفيلا التي عدد كروموسوماتها الاحادي اربعة توجد اربعة مجاميع ارتباطية وعشرة مجاميع في الذرة وسبعة مجاميع في البازلاء .

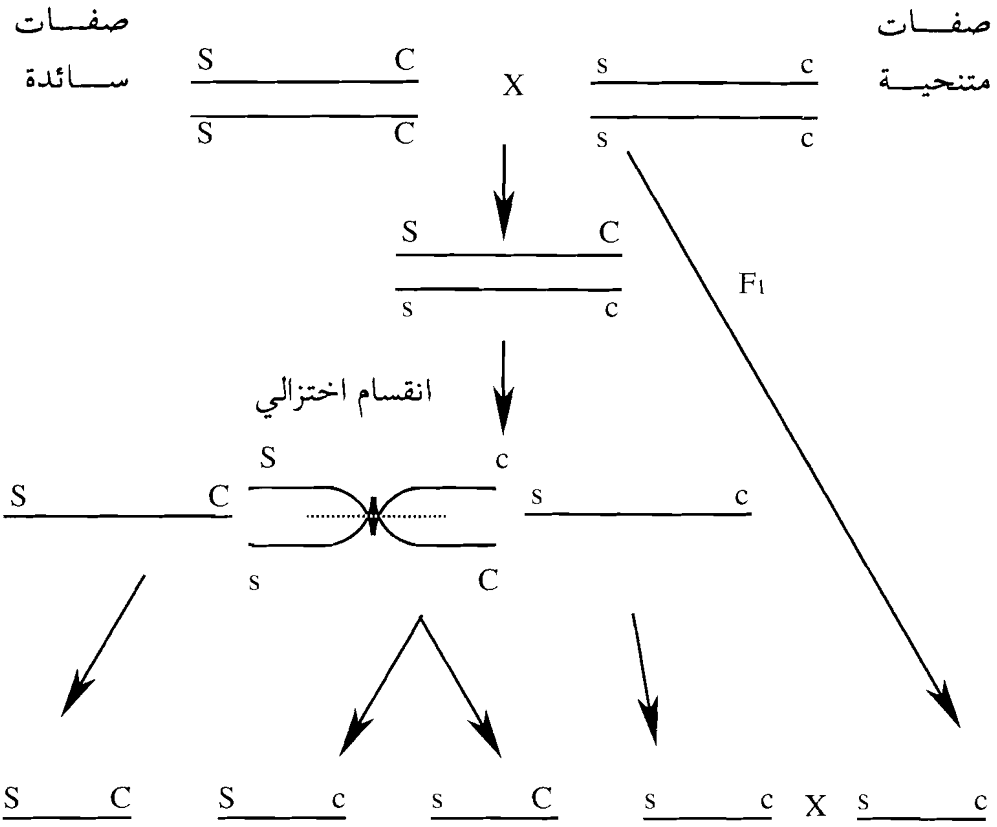
ولم يسجل لحد الان وجود مجاميع ارتباطية اكثر من عدد الكروموسومات الاحادية لنوع كائن ولكن وجدت مجاميع ارتباطية اقل من عدد الكروموسومات الاحادية في بعض الانواع . فمثلا وجدت 16 مجموعة ارتباطية في الفأر مقارنة مع وجود عشرون كروموسوما احاديا فيه و11 مجموعة ارتباطية في الارنب الذي تحتوي خلاياه على 22 كروموسوما احاديا و10 مجاميع ارتباطية في الطماطم التي تحتوي خلاياها على 12 كروموسوما احاديا .

العبور Crossing Over :

يلاحظ من نتائج العديد من التجارب والادلة السابقة وجود فئات غير ابوية لم تكن موجودة عند بدء التهجين الابوي بين افراد الجيل الثاني . وقد فسر مورجان وطلبته ذلك الى حصول العبور الذي يتم من خلاله تبادل اجزاء من الكروموسومات المتناظرة . يحدث العبور في المرحلة الضامه من الطور التمهيدي في الانقسام الاختزالي الاول حيث يحدث التبادل بين الكروموسومات القرينة وتتكون مناطق التصالب والكيازما . ويختلف عدد مناطق التصالب اعتمادا على طول الكروموسوم وتحدث التبادلات بين الكروماتيدات غير الشقيقة واذا حصل بين الكروماتيدات الشقيقة والتي تعود لكروموسوم واحد فانها لا تكون ذات مغزى وراثي لان

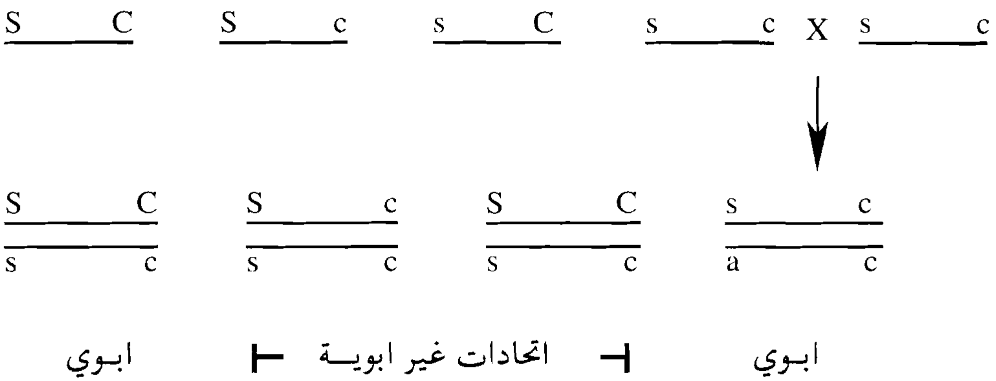


شكل 6-2 : طرز الاتحادات الناتجة من ثلاث انواع من العبور المزدوج .



جامتيات بصفات غير
ابوية ناتجة عن العبور

وعند اجراء التلقيح الاختباري بين افراد الجيل الثاني والاب المتنحي



الكروماتيدات الشقيقة تكون متطابقة . كما وجدت الدراسات السايتولوجية بان العبور يمكن ان يحدث كعبور مزدوج بين كروماتيديتين او ثلاثي بين ثلاثة كروماتيدات او رباعي الكروماتيدات (شكل 6-2) . والغالب هو حصول العبور الثنائي وذلك لوجود اثنين من الفئات غير الأبوية الناتجة عن العبور بين كروماتيدتين فقط . وفي حالة حصول العبور الثلاثي فان عدد الفئات المظهرية غير الابوية يرتفع الى ثلاثة فئات وهكذا .

إثبات التبادل الوراثي في العبور :

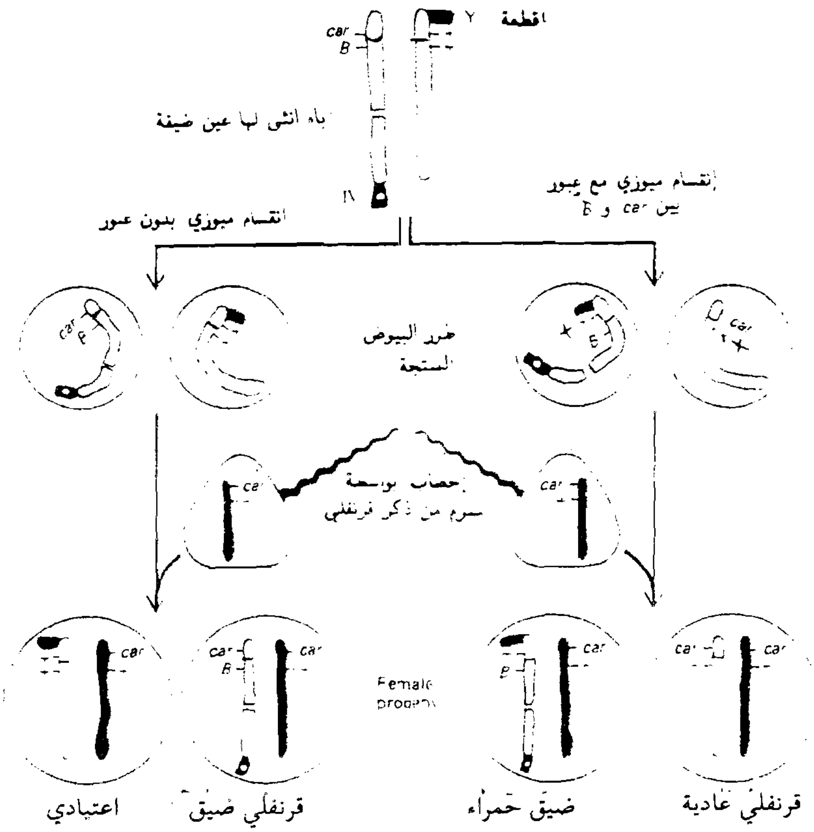
بذلت العديد من المحاولات في سبيل اثبات دور العبور في ظهور الاتحادات غير الابوية . وتعتبر تجارب ستيرن على الدروسوفيلا التي نشرت عام 1931 وتجارب كريتون ومكلنيتوك على نبات الذرة من افضل الابحاث التي اجريت لاثبات حصول العبور وحصول التبادل الوراثي خلاله .

حصل ستيرن من تضريبات متعددة لحشرات شاذة كروموسوميا على حشرات ذات اشكال مظهرية كروموسومية مختلفة لعدد من الكروموسومات . بعض هذه الحشرات ذات الكروموسومات غير الطبيعية فيها جزء من كروموسوم y التحم عن طريق الانتقال الكروموسومي بنهاية احد كروموسومي x بحيث اصبح هذا الكروموسوم مميزا جدا ويمكن معرفته سايتولوجيا بسهولة . كما حصل ايضا على حشرات ذات كروموسوم X مؤلف من جزئين بسبب انكساره وفقدان جزء منه ثم التحامه بشكل جزئي مرة اخرى وهو مميز سايتولوجيا ايضاً (شكل 6-3) .

وبتلقيح هاتين السلالتين حصل ستيرن على اناث تحتوي على زوج من كروموسومات X غير الطبيعية (احداهما يحتوي على جزء من كروموسوم y في نهاية والاخر مؤلف من قطعتين) وحشرات خليطه لاثنين من الطفرات المرتبطة بالجنس والمحمولة على كروموسوم X وهي صفة قرنفلي لون العين وعودي العين . وعندما هجنت هذه الاناث مع ذكر ذو عيون عادية قرنفلية اللون وفحصت الاناث الناتجة عن التهجين سايتولوجيا ومظهريا وجد بأنها باربعة اشكال مختلفة اناث بعيون

طبيعية واناث ذات عيون عوديةقرنفلية اللون واناث عودية العيون حمراء واناث ذات عيون قرنفلية اللون عادية وبتركيب وراثي كالتالي :

cr ——— +	+ ——— B	cr ——— B	+ ——— +
cr ——— +	cr ——— +	cr ——— +	cr ——— +
قرنفلي عـادي	احمر العيون عـودي	قرنفلي عودي العـــين	احمر عادي العـــين



شكل 6-3 : تخطيط لتجربة ستيرن على الدروسوفيلا لاثبات حصول العبور وتبادل المواد الوراثية خلاله .

بينت الفحوصات السايتولوجية لهذه الاناث بان جميعها تحتوي على كروموسوم X ابوي متماثل واخر من الام مميز بشكله غير الطبيعي .

وقد وجد بأن الفئات الابوية تحتوي اما على كروموسوم X الذي يحتوي في نهايته على جزء من كروموسوم y او على كروموسوم X المؤلف من جزئين (كروموسوم × المتراكب) .

اما في الاناث التي تمثل الفئات غير الأبوية فقد وجد بأن بعضها يحتوي على كروموسوم × أمي يتألف من مقطعين الاول يمثل النصف الاعلى من كروموسوم × المرتبط مع جزء كروموسوم y والثاني يمثل النصف الاسفل من كروموسوم × المتراكب . والبعض الاخر يحتوي على كروموسوم × امي يتألف من الجزء العلوي من النصف العلوي لكروموسوم × المتراكب الذي يحتوي على المورث car مرتبط مع ما تبقى من كروموسوم × المحتوي على جزء من كروموسوم y .

قام ستيرن بفحص اكثر من 364 حشرة من هذا الجيل ووجد توازيا تاما بين الحقائق الوراثية والسايتولوجية بحيث انه يصاحب الاتحادات الجديدة غير الابوية دائما عبور بين الكروموسومات النظيرة او القرنية .

اما كريتون ومكلينتوك فقد اجروا تجاربهم لاثبات العبور على نبات الذرة . حصل هؤلاء الباحثون على نبات ذرة ذو بذور ملونة (C) وكاربوهدرات نشوي (W) وذو تركيب كروموسومي خاص . اذ ان الكروموسوم الذي يحمل المورثات المتنحية (بذور غير ملونة وكاربوهدرات شمعي) ذو نهاية مميزة (منتفخة) بحيث يمكن تمييزه سايتولوجيا بسهولة عن كروموسوم النظير الذي يحمل المورثات السائدة .

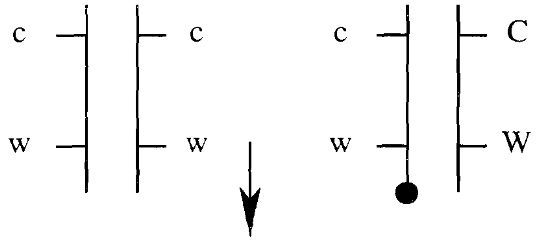
قام الباحثون بتهجين نبات الذرة هذا مع نبات اخر ذو صفات متنحية وكروموسومات طبيعية وحصلوا على ذرية مؤلفة من نباتات بصفتين مظهريتين كما كان متوقعا . فالنباتات المتوقعة يجب ان تكون ابوية 100٪ بينما كانت النباتات التي حصلوا عليها غير ابوية 100٪ وغابت التراكيب الابوية تماما . وعندما قاموا بفحص خلايا النباتات سايتولوجيا وجدوا بأن النباتات ذات البذور الملونة شمعية

الكاربوهدرات تحتوي على الكروموسوم المميز بينما لايوجد مثل هذا الكروموسوم في خـلايا النبـا تات ذات البـذور غيـر الملونة النشـويه الكاربوهدرات وهذا يدل على انه حصل تبادل في المورث المسؤول عن صفة عدم التلون (C) بحيـث انتـقل من المورث المميز الى الكروموسوم النظير وبطبيعة الحال اكتسب الكروموسوم المميز المورث السـائد المسؤول عن صفة اللون C .

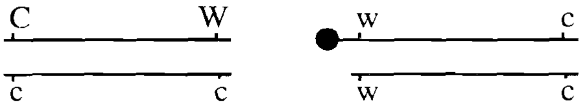
نبات ذرة ذو بذور ملونة نشوية × نبات ذرة ذو بذور غير ملونة شمعية

C : ملـــونة

W : نشوية

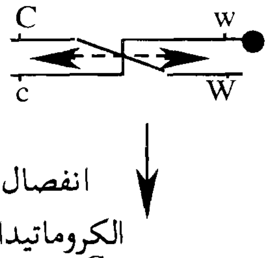


1) في حالة عدم حصول العبور نحصل على النتائج التالية :

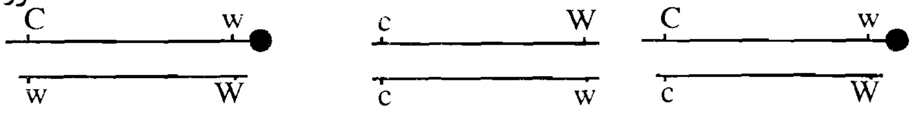


غير ملون البذور شمعي　　ملون نشـوي　　اتحادات أبوية 100 ٪

2) في حالة حصول العبور يحصل التالي



نتائج التهجين بعد حصول العبور :



ملون شمعية　　غير ملون نشوية

اتحادات غير أبوية 100 ٪

تعيين الخرائط الوراثية على الكروموسومات :

تعتبر الجاميع المرتبطة من اهم طرق تحديد الخرائط الموقعية للمورثات على الكروموسومات . اذ ان معرفة موقع مورث معين واحد لمجموعة مرتبطة يعطي توقعا لموقع المورثات الاخرى لنفس المجموعة .

لقد برهنت دراسات الجاميع المرتبطة على ان المورثات مرتبة بطريقة طولية على الصبغيات . لقد اكدت هذه الدراسات بأن العلاقة بين مورثات مرتبطة تكون مشابهة تماما للعاقة الهندسية بين نقاط تقع على خط مستقيم . فلو افترضنا ان مجموعة ارتباطية مؤلفة من المورثات A وB وG وأن المورث A مرتبط مع المورث B وان المورث B مرتبط مع المورث G لذا فان المسافة بين A وG هي اما حاصل جمع المسافتين BA وGB عندما يقع المورث B بين المورثين A وG او ما تبقى من طرح المسافتين اذا كان المورث G يقع في الوسط .

لو افترضنا ان قيمة العبور بين A وB تساوي 5٪ وبين B وG 11٪ وبين A وG تساوي 16٪ فيكون ترتيب هذه المورثات طوليا حسب موقعها على الصبغي كالتالي :

G B A والمسافة النسبية بينهما 5 ،11 و16 على التوالي أو A B G والمسافة النسبية بينهما BG (11) وAB (5) وAG(16) .

وبناء على ذلك فانه من اجل دراسة تحديد مواقع ثلاثة مورثات مرتبطة فانه لابد من اجراء ثلاثة تجارب مختلفة تشمل كل منها موقعين من المواقع الثلاثة . كما يمكن دراستها جميعا سوية . فمثلا عند اجراء تلقيح افراد من الدروسوفيلا شوكية العين اصيلة (echinus-ec-) درعية (Scute-sc-) عديمة العرق الطولي (Crossvein-less-cv-) مع اخرى اصيلة للصفات (تجربة بريجز واولبرخت) وجد بأن اناث الجيل الاول تحمل الخليط الثلاثي Sc/+ ec/+ cv/+ وعند تلقيح انثى من الجيل الاول مع ذكر متنحي ثلاثي الصفات (شوكي العين عديم العرق الطولي درعي) كانت النتائج كالتالي :

رقم الفئة	الفئة المظهرية	العدد	التكرار	النسبة المئوية	الاتحـــادات
1	شوكي	810	1638	82.7	تحادات ابوية
2	درعي عديم العرق	828			
3	درعي شوكي	62	150	7.6	اتحادات جديدة للموقعين ec وsc نتيجة عبور مفرد في المنطقة الاولى
4	عديم العـــرق	88			
5	درعي	89	192	9.7	اتحادات جديدة للموقعين cv وec نتيجة عبور مفرد في المنطقة الثانية
6	شوكي عديم العـرق	103			
7	بري درعي	0	0	0	لم تظهــر هــذه الفئات لعدم حصول عبور مزدوج
8	شوكي عديم العرق	0	0	0	
	المجمـــــوع	1980	1980	100	

ويلاحظ ان هناك عبور مفرد في المنطقة الاولى sc - ec مؤدياً الى ظهور فئات درعي شوكي وعديم العرق وهي اتحادات جديدة تمثل 7.6٪ من مجموع الفئات المظهرية . اما العبور المفرد الثاني فهو الذي يحدث في المنطقة ec - cv مؤديا الى ظهور الاتحادات الجديدة درعي وشوكي عديم العرق بنسبة 9.7٪ .

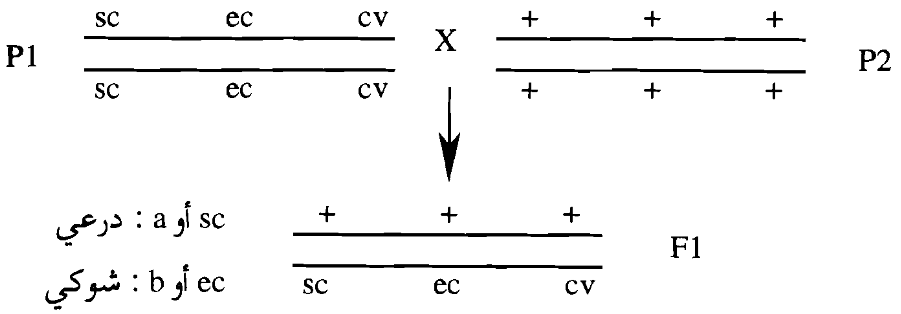
وعلى ذلك فان الاتحادات الجديدة التي تمثل 17.3٪ من مجموع الفئات المظهرية تمثل اتحادات للموقعين cv وsc وان عدم الحصول على فئات برية ومتنحية اصيلة يعود لعدم حصول عبور مزدوج في الموقعين الاول والثاني .

لذلك فان الخريطة الوراثية لهذه المورثات هي كالتالي :

cv ec sc
9.7 7.6

أو

sc ec cv
7.6 9.7



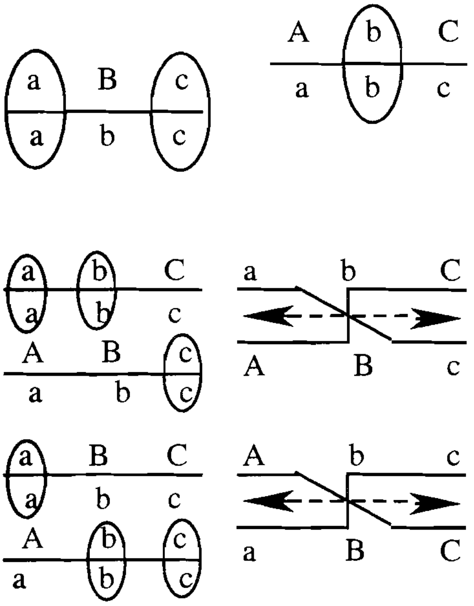
sc أو a : درعي

ec أو b : شوكي

cv أو c : عديم العرق

التهجين الاختباري / نتائجه

شـــوكي	810	اتحادات أبـــوية
درعي عديم العرق	828	
درعي شـوكي	62	اتحـادات لا أبـوية
عـــديم العرق	88	
درعي شـوكي	89	
عـــديم العرق	103	



ويلاحظ بأن تكرار الاتحـادات الابوية يمثل اعلى الفـئـات المظهـرية يليـه تكرار الاتحادات الجديدة الناتجة عن العبور .

ويذكر بانه في حالة حصول عبور مفرد واحد فقط فاننا نحصل على اربعة فئات مظهرية وعند حصول عبورين مفردين نحصل على ست فئات مظهرية وعند حصول عبورين مـفردين واخر مزدوج عن نفس الموقعين نحصل على ثمانية فئات مظهرية وتظهر الفئات المظهرية الناتجة عن العبور المزدوج بتكرارات منخفضة جدا .

في تجربة جديدة عند اجراء تلقيح بين ذباب دروسوفيلا اسود الجسم مختزل الجناح داكن العين مع اخرى اصيلة هجينة لهذه الصفات كانت النتائج كالتالي :

حشرة سوداء الجسم مختزلة الجناح داكنة العيون × حشرة رمادية عادية الجناح حمراء العيون

$$\frac{cn\quad vg\quad b}{cn\quad vg\quad b} \qquad \times \qquad \frac{+\quad +\quad +}{cn\quad vg\quad b}$$

↓

cn : لون العين الداكن

vg : مختزل الجناح

b : لون الجسم الاسود

الجيل الناتج :

الشكل المظهري	التركيب الوراثي	نوع الاتحادات	العدد	النسبة المئوية
رمادي عادي الجناح احمر العيون	$\frac{+\ \ +\ \ +}{cn\ \ vg\ \ b}$	أبوي	332	82.25
اسود مختزل - داكن	$\frac{cn\ \ vg\ \ b}{cn\ \ vg\ \ b}$	أبوي	326	
داكن - مختزل	$\frac{cn\ \ vg\ \ +}{cn\ \ vg\ \ b}$	لا أبوي (عبور مفرد)	31	8.25
اسود الجسم	$\frac{+\ \ +\ \ b}{cn\ \ vg\ \ b}$	لا أبوي (عبور مفرد)	35	
اسود مختزل	$\frac{+\ \ vg\ \ b}{cn\ \ vg\ \ b}$	لا أبوي (عبور مفرد)	36	8.75
داكن	$\frac{cn\ \ +\ \ +}{cn\ \ vg\ \ b}$	لا أبوي (عبور مفرد)	34	
اسود - داكن	$\frac{cn\ \ +\ \ b}{cn\ \ vg\ \ b}$	لا أبوي (عبور مزدوج)	2	0.75
مختزل الجناح	$\frac{+\ \ vg\ \ +}{cn\ \ vg\ \ b}$	لا أبوي (عبور مزدوج)	4	
			800	

نلاحظ من النتائج ما يلي :

1 - الفئات المظهرية الابوية عالية التكرار 332 و 326 .

2 - العبور المزدوج يؤدي الى الحصول على فئات مظهرية بتكرار منخفض 2 و4 .

وما تبقى هي فئات مظهرية ناتجة عن العبور المفرد في موقعين لانها مؤلفة من اربعة فئات مظهرية .

وبحساب نسبة العبور بين المورثات نجد ما يلي :

نسبة العبور بين المورثين Vg وCn = 8.75 + 0.75 = 9.5٪

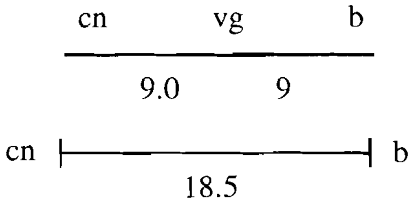
نسبة العبور بين المورثين Cn وb = 8.25 + 8.75 + 0.75 x 2

= 18.5٪

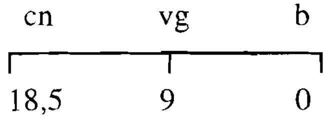
نسبة العبور بين المورثين Vg وb = 8.25 + 0.75 = 9٪

نسبة العبور المزدوج = 0.75

وهكذا يكون وضع المورثات كالتالي :



أو على النحــو التـالي :



وطبـقاً لما سبق فانه يمكن اضـافة مـواقع لمورثات جديدة الى هذه الخارطة حتى تشمل جميع مورثات المجموعة المرتبطة .

التداخل والتوافق Interference and Coincidence :

ان وقوع عبور في نقطة ما على كروموسوم يقلل من احتمال وقوع عبور اخر في المواقع الاخرى على نفس الكروموسوم . ويأتي ذلك لعدم قدرة الكروماتيدات فيزيائيا على الانحناء مرة اخرى ضمن حدو ضيقة او مسافة ضيقة وتسمى هذه الظاهرة بالتداخل . تختلف قوة التداخل في الاجزاء المختلفة من الكروموسوم ويتم التعبير عنها عادة بمعامل التوافق .

يتم حساب معامل التوافق من النسبة بين العبور المزدوج المشاهد الى العبور المزدوج المتوقع

$$\text{معامل التوافق} = \frac{\text{العبور المزدوج المشاهد \%}}{\text{العبور المزدوج المتوقع \%}}$$

ويشتد الداخل كلما قصرت المسافة بين المورثات على الكروموسوم بحيث يكون هناك حد ادنى لمسافة معينة لا يحدث فيها عبور مزدوج وعندها يساوي معامل التوافق صفرا . وكلما زادت المسافة بين المورثات قل التداخل حتى يختفي ويصبح معامل التوافق يساوي واحد .

مثلا عند تهجين نبات بثلاث صفات سائدة طبيعي اللون وبأذينات وبادرات خضراء اللون (G, N, M) مع اخر بثلاث صفات متنحية غير طبيعي اللون c بدون اذينات واصفر البادرات (g, n, m) فان الجيل الاول يكون جميعه بصفات سائدة هجينة Gg Nn Mm وعند اجراء التهجين الاختباري بين نبات من الجيل الاول والاب المتنحي تم الحصول على النتائج التالية :

الصفة المظهرية	التكرار
بادرات صفراء - بدون اذينات	305
بدون اذينات - لون طبيعي	128
لون غير طبيعي - بادرات صفراء - بدون اذينات	18
بدون اذينات	74
لون غير طبيعي - بادرات صفراء	66
نبات طبيعي	22
بادرات صفراء	112
لون غير طبيعي	275
المجمـــــوع	1000

نسبة العبور بين n وm = $\frac{280}{1000} \times 100 = ٪28 = 0.28$

نسبة العبور بين g وm = $\frac{180}{1000} \times 100 = ٪18 = 0.18$

نسبة العبور المزدوج المشاهدة = 0.18×0.28

$= 0.0504 = ٪5$

نسبة العبورالمزدوج المتوقعة = $\frac{22 + 18}{1000} \times 100 = ٪4 = 0.04$

معامل التوافق = $\frac{0.04}{0.0504} = 0.8$

وهذا يعني ان 0.8 فقط من العبور المزدوج قد حصل فعلا في هذه التجربة .

ويمكن تطبيق ذلك على معظم الامثلة السابقة في هذا الفصل .

الفصل السابع

الطفرات الوراثية

Genetic Mutations

ان عملية انتقال الصفات للاجيال الجديدة تتم كما لاحظنا بصورة امينة ودقيقة . لقد وجد بانه في بعض الاحيان يتم الحصول على ا فراد نادرة ذات صف معدلة عن الصفة الاصلية واحيانا بصفة جديدة . وتظهر هذه الصفات النادرة الحصول عادة بتكرار قليل جدا ولكنها يمكن ان تنتقل الى الاجيال جديدة . يسمى هذا التغيير في الصفة بالطفرة الوراثية Genetic Mutation .

الطفرات الوراثية هي تغييرات تركيبية في المورثات تؤدي الى ظهور تغير في الصفة الاصلية وقد يتضمن التغيير زوج واحد من النيوكليوتيدات المؤلفة للمورث المسؤول عن الصفة او تغييرات اعمق من ذلك . واعتبرت الطفرات الوراثية احد اهم الادلة العلمية التي بموجبها تم قبول نظرية التطور التي وضعها دارون والتي يؤدي بموجبها الانتخاب الطبيعي الى ترجيح وبقاء وانتشار الافراد الجديدة الاكثر مواءمة والتي تحمل الصفة الطافرة او الصفة الجديدة .

لقد قدم دي فريز من خلال ابحاثه في الطفرات على نبات زهرة الربيع المسائية Oenotera lamarchiana مصطلح الطفرة الوراثية للدلالة على التغيرات الكبيرة غير المتصلة في التراكيب الوراثية . فقد اكتشف هذا الباحث وجود اصناف جديدة من نبات زهرة الربيع المسائية غير معروفة لديه استمرت هذه بتوريث صفاتها لاجيالها جديدة واعتبر ان هذه الاصناف ناتجة عن طفرة وراثية .

ان النتائج التي جاءت بعد ذلك اثبتت بان ما شاهده دي فريز من الاصناف لا يعود الى طفرات الوراثية بل الى تغييرات في اعداد كروموسومات . الا ان نتائجه جاءت كمحاولة جديدة للولوج في البحث عن المتغيرات الجديدة التي نطلق عليها بالطفرات الوراثية .

ان الطفرات الوراثية غالبا ما تكون عشوائية ويعمل الانتخاب الطبيعي على تمرير النافع منها كصفات جديدة وهي ا لاساس في ظهور الاختلافات المستمرة في الافراد .

عادة ما تكون الاليلات الحاوية على طفرة وراثية متنحية بسبب وجود اليلها السائد ولكنها تظهر عندما تلتقي الاليلات الطافرة سويا . وعندما تكون الطفرة الوراثية الجديدة

تمثل عنصرا انتخابيا جيدا فان الافراد الحاملة لصفاتها تكون انجح في الحياة من الافراد الطبيعية الخالية من الطفرات ومن المحتمل ان تتكاثر الافراد الجديدة مؤدية الى انتشار الصفة الجديدة . اما اذا كانت الطفرة سلبية فمن المحتمل ان تؤدي الى موت حامليها من الافراد .

ففي بريطانيا وقبل الثورة الصناعية كان ينتشر فيها نوع من الفراش الابيض اللون وبسبب الدخان الذي خلفته الثورة الصناعية اصطبغت سيقان الاشجار التي تعيش عليها هذه الفراشات باللون الاسود مما عرض هذه الحشرات للانقراض بسبب كشف لونها الابيض لها وبذلك اصبحت فريسة سهلة وواضحة للعصافير والطيور . الا انه ظهرت طفرة وراثية جديدة في بعض افرادها تلونت نتيجتها الفراشات باللون الاسود مما ساعدها على النجاة من الاعداء الطبيعيين . وهكذا تمكنت افراد هذه الطفرة من التكاثر بنجاح مما ساعدها على الانتشار فيما اختفت الفراشات البيضاء اللون .

واعتبرت المصادر العلمية هذا المثال كواحد من افضل الامثلة على اهمية الطفرات الووراثية في البقاء ونجاح الاحياء في الاستمرار . تظهر الطفرات الوراثية بتكرار منخفض يصل الى طفرة واحدة لكل مئة الف انقسام في مورث واحد . الا ان معدل الطفرات يكون اكبر في المورثات الكبيرة الحجم مقارنة مع تلك الاصغر حجما ومع ذلك فان ما يظهر من الطفرات الوراثية اقل كثيرا عما هو متوقع .

تحدث الطفرات الوراثية اما بصورة تلقائية Spontaneous بسبب الضغط البيئي او اخطاء اثناء عملية تضاعف الحامض النووي DNA ويتراوح معدلها بين 10^7 - 10^{10} لكل زوج من القواعد النتروجينية/ جيل .

او تحدث الطفرة بسبب عامل معين وتدعى عندئذ بالطفرات المستحدثة In-uced mutations . تعزى هذه الطفرات عادة الى عوامل بايولوجية وكيميائية وفيزيائية وتكون هذه الطفرات ذات معدلات ونسبة عالية .

ان العديد من الطفرات التي تبدو تلقائية هي في الواقع طفرات مستحدثة بسبب خارجي ومع ذلك فانه يبقى من الصعب التمييز بين النوعين من الطفرات في فرد

وليس على مستوى العشيرة ، ذلك ان الكثير من البكتريا تصبح مقاومة للمضادات احياناً نتيجة لتعرضها لها لفترة طويلة وكذلك ظهور المقاومة للمبيدات لدى الاعشاب والحشرات . ان المقاومة هذه ناتجة عن ضغط البيئة (وهي في هذه الحالة المضادات الحياتية والمبيدات) الذي يؤدي الى انتخاب وابراز طفرة معينة (طفرة المقاومة) موجودة اصلا .

انتخاب طفرات المقاومة للمضادات الحياتية في البكتريا :

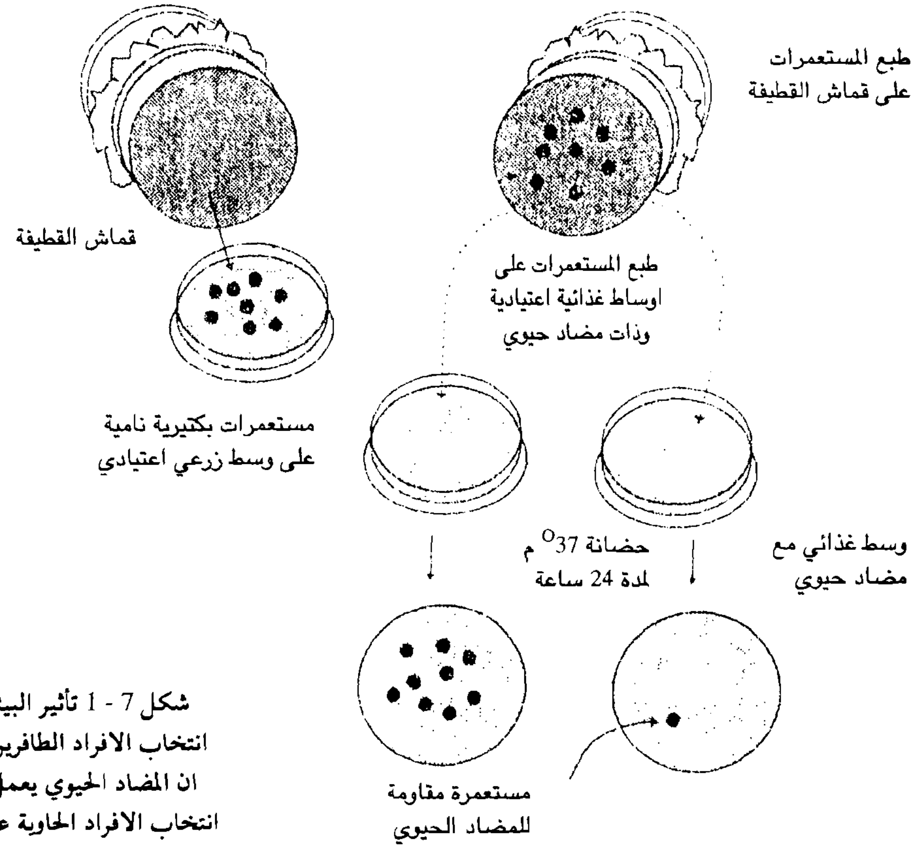
يتم انتخاب البكتريا المقاومة للمضادات الحياتية باستخدام طريقة ليدبرج التي تعتمد على طبع المتكرر على الصحون Replica plating . يتم في هذه الطريقة زراعة تخافيف 10^6 - 10^{10} من البكتريا على اوساط زرعية خالية من المضادات الحياتية ثم حضانتها لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة 37.5 م . تطبع المستعمرات النامية على سطح قماش من القديفة المعقم والمثبت على اسطوانة خشبية او معدنية ذات قطر اقل بقليل من قطر صحون بتري . تطبع هذه المستعمرات مرة اخرى على ا وساط غذائية ذات مضاد حياتي معين . يعمل المضاد الحيوي على السماح لمستعمرات البكتريا الحاوية على مورث المقاومة على النمو .

واستنادا الى ذلك يتم تصفية وتشخيص المستعمرات البكتيرية الحاوية على صفة المقاومة وهي عادة ما تكون قليلة جدا مقارنة بعدد المستعمرات الاصلية النامية على اوساط غذائية خالية من المضاد الحيوي . واذا ما تم اعادة طبع المستعمرات مرة اخرى فإن النتيجة تكون دائما بان المستعمرات البكتيرية النامية على الوسط الغذائي غير الحاوي على مضاد حيوي التي اعطت خلايا مقاومة للمضاد الحيوي تستمر باعطاء صفة المقاومة كلما تم اعادة الطبع مرة اخرى . بينما المستعمرات البكتيرية التي لم تتمكن من النمو نهائيا في الاوساط الغذائية الحاوية على المضاد الحيوي في المرة الاولى لا تتمكن ايضا في النمو في المرات المتتالية من الطبع عى اوساط غذائية حاوية على المضاد الحيوي . ان ذلك يؤيد بأن المضاد الحيوي قام بانتخاب المستعمرات الحاوية على مورث المقاومة (شكل 7-1) .

الطفرات الجسمية والجنسية :

لا يمكن التكهن بوقت ومرحلة حصول الطفرة فقد تحصل في اي طور من اطوار الفرد ولكنها اذا حصلت في الخلايا الجنسية فإن الجاميتات التي تحمل الطفرة والتي تدخل الاخصاب تؤدي الى تكوين افرادا طافرين . واذا حصلت الطفرة في مرحلة الانقسام الاختزالي الاول وفي احد الكروموسومات النظيرة فان الافراد الناتجين من اشتراك هذه الخلايا في الاخصاب تؤدي الى تكوين اجنة تحمل نصف اجسامها الطفرة بينما يحمل النصف الثاني الكروموسوم الطبيعي غير الطافر وعندما تسود هذه الطفرة فانها تؤدي الى خلق افراد موزائيكيين .

وقد تحصل الطفرة اثناء التكويني الجنيني عندها يمكن ايضا الحصول على افراد موزائيكيين ايضا .



شكل 7 - 1 تأثير البيئة في انتخاب الافراد الطافرين حيث ان المضاد الحيوي يعمل على انتخاب الافراد الحاوية على طفرة مقاومة المضاد الحيوي .

ان الطفرات الوراثية الجنسية مهمة جدا لانها تنتقل الى جميع الخلايا الجنسية للأفراد الطافرة ويمكن لها تبعا لذلك ان تنتقل الى الاجيال الجديدة .

اما في حالة حصول الطفرات في الخلايا الجسدية او الجسمية فان تأثيرها لا يتعدى حصول تغييرات في الفرد الطافر ولكنها لا تنتقل الى الاجيال الجديدة ذلك ان الاثر الذي تتركه هذه الطفرات لا يتعدى المكان الذي حصلت فيه . فسرطان الجلد مثلا ناتج عن طفرات في الخلايا الجلدية نتيجة تعرضها لجرعات عالية من الاشعة فوق البنفسجية ولا ينتقل هذا المرض الى الذرية الجديدة وكذلك الحال في العديد من الامراض الناشئة بسبب طفرات وراثية مستحدثة في الخلايا الجسمية .

يعتبر العديد من الاصناف النباتية وخصوصا الفاكهة ناشئة من طفرات وراثية في الخلايا الجسمية وان انتشار هذه الاصناف لا يعود لزراعة بذورها بل عن طريق التكاثر الخضري . ان مثل هذه الطفرات اذا تكاثرت في فرع من الفروع النباتية فانها تؤدي الى ظهور فرع خضري يحمل الصفات الجديدة في ثمراته وعندها يمكن قطع هذا الفرع وتكثيره . ان طرق الزراعة بالاقلام وغيرها لا تعتبر طريقة جنسية في التكاثر .

وفي كلا حالتي الطفرة فان ظهورها يعتمد على السيادة والمرحلة التي حصلت فيها الطفرة .

تعتبر الطفرة الوراثية ذات اهمية اقتصادية كبيرة حيث يتم من خلالها انتاج سلالات جديدة من النباتات والحيوانات حيث يتم عزل الافراد الطافرة وتكثيرهم عن طريق تضريبهم مع بعضهم او مع غيرهم لانتاج افراد هجينة في المرحلة الاولى ثم عزل الأفراد حاملي الطفرة بعد عدة مرات من التضريب . لقد امكن بهذه الطريقة الحصول على العديد من القطعان الحيوانية ذات الصفات الجيدة مثل غزارة الحليب وكثافة الصوف والولادات ومقاومة الامراض . كما تم الحصول على العديد من الاصناف النباتية المقاومة للامراض والملوحة والجفاف وذات انتاجية عالية .

اكتشاف الطفرات الجنسية والجسمية في ادروسوفيلا :

يمكن اكتشاف الطفرات الوراثية عندما ترتبط هذه بصفة ظاهرة للعيان او يمكن

ملاحظتها باستخدام المجهر الضوئي او غيره . الا انه من الصعوبة تحديد الطفرات على الكروموسوم . لقد ابتكر العالم مولر ومنذ ثلاثينات هذا القرن طريقة ناجحة في اكتشاف وقياس معدل الطفرات في حشرات الدروسوفيلا سميت هذه بطريقة CIB تمكن من خلالها من اكتشاف الطفرات الجنسية (شكل 7-2) .

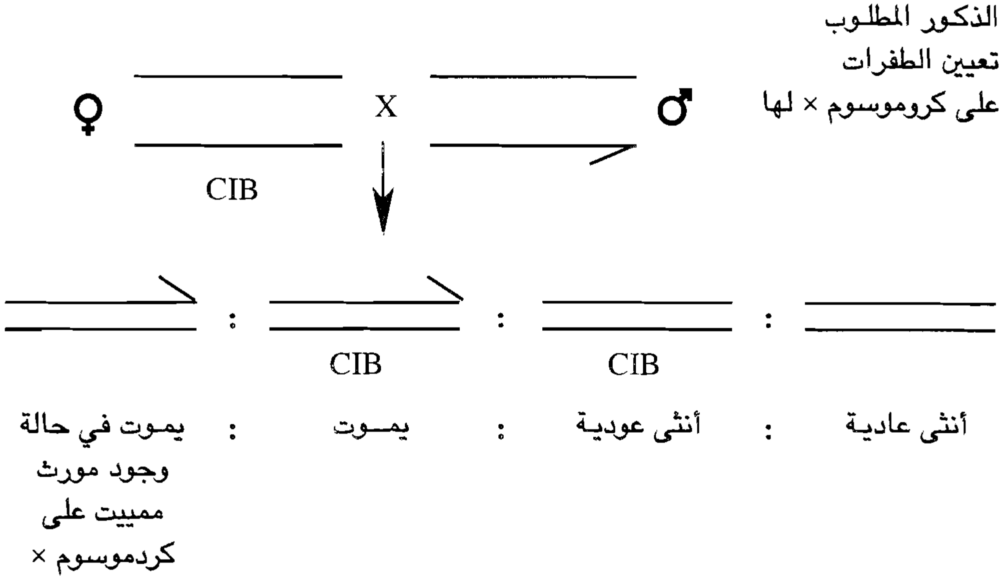
قام مولر بتهجين انثى ذات كروموسوم × بثلاث طفرات وراثية هي مورث عودي العين السائد (B) ومورث مميت متنحي وعديم التعبير في حالته الخليطة (I) وانقلاب مانع للعبور (C) مع ذكر عادي حصل على جيل مؤلف من الاناث والذكور بنسبة 2 اناث الى 1 ذكور وتعود هذه النسبة الى موت نصف الذكور بسبب احتواء كروموسوم × فيها على المورث المميت السائد لعدم وجود اليل له على كروموسوم y . وقد تبين من فحص اناث هذا الجيل ان نصفها يحمل كروموسوم CIB والتي تتميز بعيونها العودية الشكل .

فاذا ما لقحت كل من هذه الاناث مع ذكور عادية بصورة مستقلة للبحث عن وجود طفرة مميتة في كروموسوم × في هذه الذكور فإن النتائج المتوقع الحصول عليها من هذه التلقيحات يمكن ان تكون مختلفة وتبعا للاحتمالات بوجود طفرة من عدمها وكالتالي :

1- الحصول على جيل مؤلف من اناث وذكور بنسبة 2 اناث الى 1 ذكور حيث تكون الذكور خالية من الطفرات المميتة وان نصف الذكور قد مات بسبب استلامها كروموسوم CIB من الام .

2- في حالة وجود طفرة مميتة متنحية على كروموسوم × للذكور فان النسل الناتج يكون اناثا فقط حيث يموت نصف الذكور نتيجة استلامها لكروموسوم CIB من الام بينما يموت النصف الثاني نتيجة وجود المورث المميت الجديد الموجود على كروموسوم × الابوي .

3- في حالة وجود مورث ذو طفرة متنحية غير مميتة فان الذكور التي تعيش تبدي هذه الطفرة .



شكل 7-2 استخدام السلالة CIB من حشرات الدروسوفيلا لاكتشاف الطفرات المميتة المرتبطة مع كروموسوم × .

ويمكن استخدام اناث CIB للبحث عن الطفرات الوراثية الجنسية في ذكور معاملة كيمياويا او فيزيائيا .

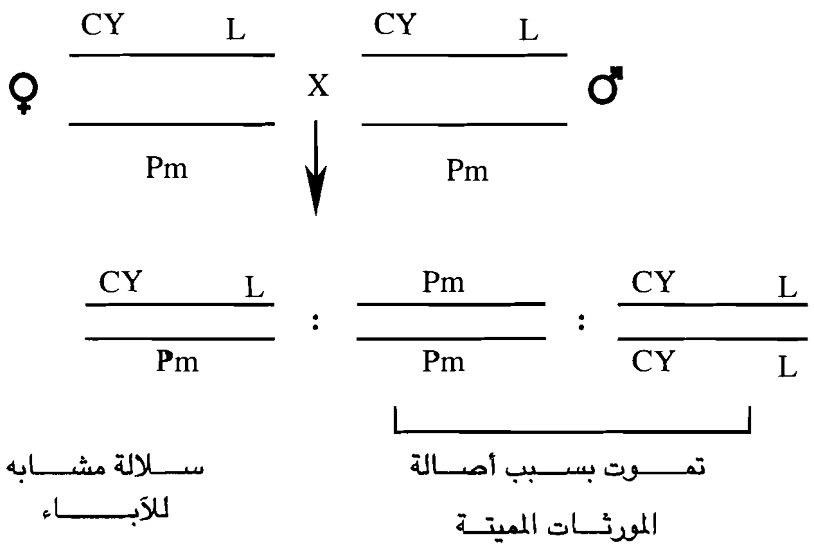
كما يمكن قياس طفرات الكروموسومات الجسمية وتشخيصها باستخدام طريقة الانظمة المتوازنة للعوامل المميتة والتي يستخدم فيها سلالات نقية وخليطة لعوامل او مورثات مميتة (شكل 7-3) .

يستخدم في دراسة الطفرات الجسمية في الدروسوفيلا سلالة من الدروسوفيلا ذات كروموسومات موسمة بثلاثة مورثات مميتة في حالتها الاصلية . يحمل احد كروموسومين نظيرين في حشرات هذه السلالة المورثات مقوس الجناح (Cy) ومفصص العين (L) بينما يحتوي الكروموسوم النظير الثاني مورث العين البنية (pm) . كما يحتوي الكروموسومان النظيريان على مواقع انقلاب مانعة لحصول العبور . وعند تزاوج افراد هذه السلالة الخليطة للمورثات الثلاثة فان جميع النسل الناتج يكون مشابها

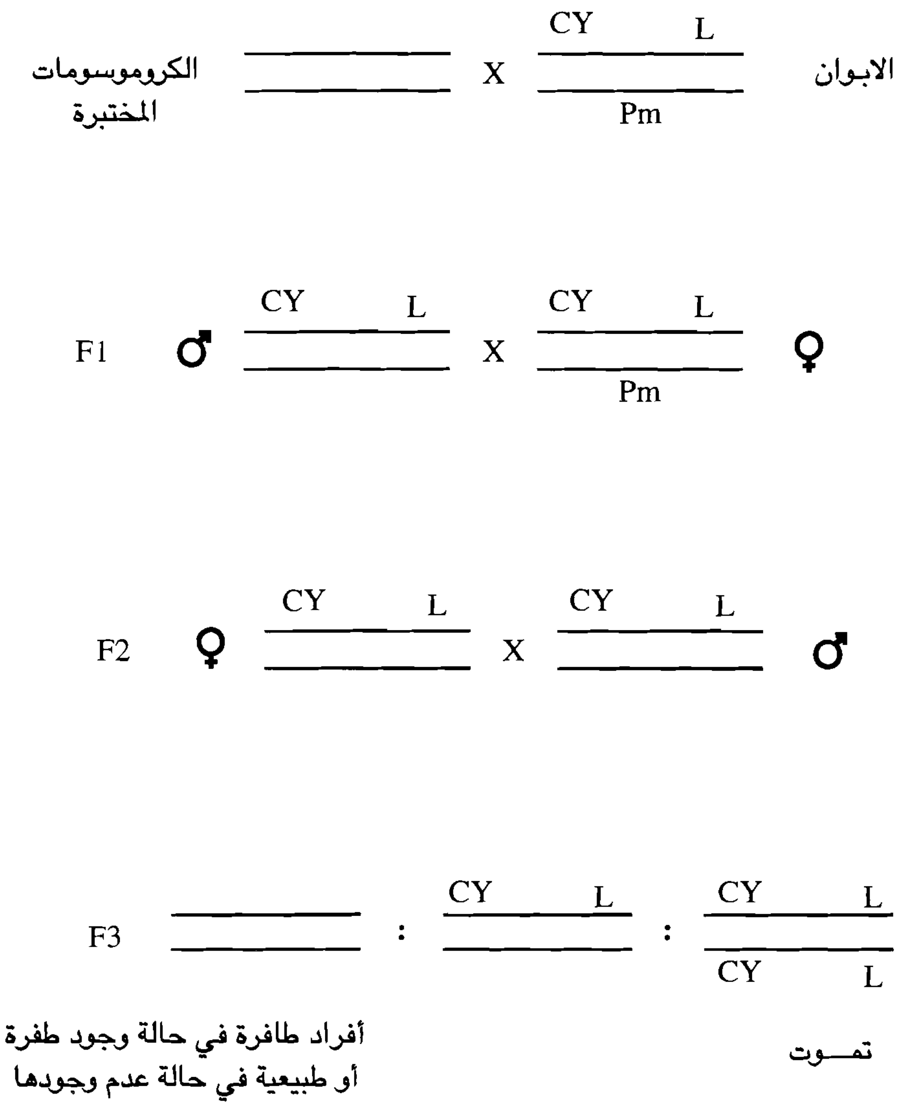
للابوين بسبب موت الحشرات النقية او الاصيلة لهذه المورثات .

وعند اختبار حشرات معينة لفحص وجود طفرات جسمية في كروموسوماتها فاننا نلقح هذه الحشرات مع حشرات سلالة Cy LPm لنحصل على الجيل الاول (CyL) ثم تلقح هذه الحشرات بصورة منفردة مع حشرات من السلالة Cy L pm الاصيلة للحصول على الجـيل الثـاني (CyL) . وعند تلقيح افراد هذا الجيل مع بعضهـا فان ر بع الجيل الثالث الناتج يموت بسبب تماثلها في كروموسوم Cy L ونصف الجيل يحمل كروموسوم Cy L مع كروموسوم نظرير طبيعي من الافراد المختبرة بينما يكون الربع المتبقي مماثلا لكروموسومي الافراد المختبرة فإذا تصادف وجود مورث طافر في هذه الكروموسومات عندها نحصل على افراد ذات صفة طافرة اصيلة للمورث الطافر (شكل 7-4) .

اما اذا كانت هذه الطفرة مميتة متنحية فان الافراد الأصيلة لها تموت وتكون جميع افراد الجيل الثالث من السلالة Cy L فقط .



شكل 7-3 انتاج الأنظمة المتوازنة للعوامل المميتة حيث يتم انتاج سلالة Cy Lpm من حشرات الدروسوفيلا لدراسة الطفرات الجسمية .



شكل 7-4 اختبار وجود طفرة جسمية بطريقة الانظمة المتوازنة للعوامل المميتة .

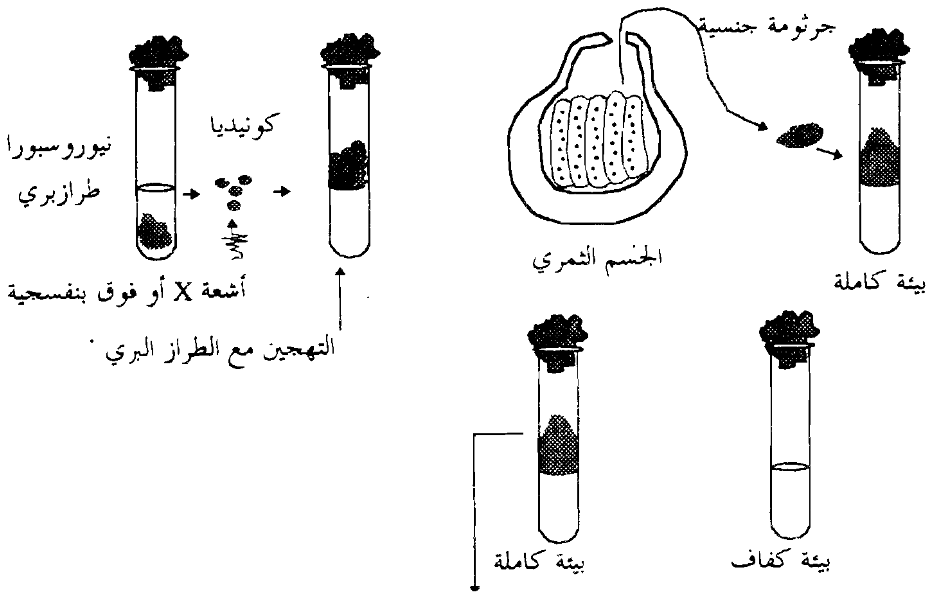
الطفرات الوراثية في عفن الخبز (النيوسبورا) :

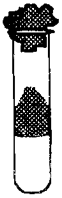
يحتوي ميسليوم الفطر نيوسبورا Neuospora crassa على نويات احادية المجموعة تتكاثر مع نمو الهايفات وقد تعطي بعض اجزائها مستعمرات جديدة . يمكن لهذا الفطر التكاثر لا جنسيا ايضا عن طريق الابواغ او الكونيديات وتحتوي الابواغ على نواة واحدة بيما تحتوي الكونيديات عدة انوية . وينبت كل بوغ الى ميسليوم كامل ويحصل التكاثر الجنسي باخصاب نواة احد طرازي التلقيح بنواة من الكونيديا او ميسليوم ا لتلقيح المضاد لتعطي نواة الاندماج الثنائية التي تدخل عندئذ في انقسامي العملية الميوزية يليهما انقسام ميتوزي واحد وبذلك يتم الحصول على ثمانية ابواغ زقية ا حادية المجموعة الكروموسومية . توجد هذه الابواغ بهيئة ازواج متماثلة يمكن تشريحها واختبار كل واحد منها على انفراد .

يمكن لهذا الفطر النمو على بيئة غذائية فقيرة (بيئة كفاف) تتركب من سكر ومصدر للنتروجين والامونيا وبعض الاحماض والاملاح غير العضوية وفيتامين واحد هو البيوتين . اما البيئة الغذائية القياسية او الكاملة فتتألف من مصادر مختلفة لتوفير كل احتياجات الفطر الكاملة للنمو السليم .

استخدم العالمان بيدل وتاتوم فطر عفن الخبز منذ عام 1941 لدراسة الطفرات الوراثية فيه حيث قاما بزراعة الفطر الطبيعي او المعرض لعوامل فيزيائية كالاشعة على ا وساط قياسية ثم دراسة كل ا لابواغ الزقية للبحث والكشف عن الطفرات الوراثية فيها .

ان فطرعفن الخبز له القابلية على تمثيل جميع مكونات بيئة الكفاف باستثناء فيتامين البايوتين وان هذا التمثيل واقع تحت سيطرة المورثات لذا فانه اذا ما حدثت طفرة وراثية في احد المورثات المسؤولة عن تمثيل احد هذه المكونات فان السلالة الجديدة ستحتاج الى مادة جاهزة ممثلة اصلا من هذه المكونات لاجل العيش والا فانها ستموت بوجود المادة بشكلها الاولي (شكل 7-5) .



بيئـــات مضـــاف إليهـــا :										
كولين	حامض نووي	حامض فوليك	انوسيتول	حامض امينوبنزويك	نياثين	بيرودكسين	رايبوفلافين	ثيامين	كفاف	حـــامض بانتوثنيك
										+ 

شكـل 7 - 5 تجربة بيدل وتاتوم حيث تم عزل طافرات النيوروسبورا الناتجة من تعريض الكونيديا لأشعة × او فوق البنفسجية بتهجين المعرضة للإشعاع رجعياً مع الطراز البري ثم تنميتها في بيئة كاملة وكفاف حيث تنمو الطافرات فقط في البيئة الكاملة بينما ينمو الطراز البري في كلا البيئتين وبعمل تهجين رجعي للسلالة الطافرة وتنميتها في بيئات ذات احتياجات غذائية مختلفة يتم عزل سلالات ذات طفرة واحدة فقط . أثبتت هذه التجربة ان كل طفرة ينتج عنها فقد او عدم نشاط انزيم واحد فقط .

قام بيدل وتاتوم بتعريض الاجزاء الجنسية - الكونيديا لهذا العفن لاشعة اكس او الفوق بنفسجية لغرض عزل طفرات وراثية وكان ان حصلوا على عدد من السلالات ذات الطفرات الوراثية . ان كل طفرة مسؤولة عن عدم انتاج انزيم معين مسؤول عن تحطيم مادة معينة . ان جميع هذه الملاحظات والتجارب بالاضافة الى العديد من التجارب الاخرى اثبت بشكل اوضح بأن مثل هذ الحالات ناتج عن عدم قدرة بناء مركب كيميائي معين لحالة معينة بسبب طفرة وراثية متنحية في مورث .

الطفرات الوراثية في الإنسان :

ان دراسة الطفرات الوراثية في الانسان ليس بالامر الهين نظرا لعدم امكانية تطبيق طرق دراسة الطفرات المستخدمة في الاحياء الاخرى . لذلك فان الدراسات تستمد نتائجها من الطرق غير المباشرة . فمرض نزف الدم (الناعور - الهيموفيليا) يرتبط بمورث طافر يقع على كروموسوم × ويظهر في الذكور بينما تقوم الاناث بحمل المورث دون ان تصاب . لذلك فان نسبة وجود المورث الطافر في اناث هو ضعف ما هو موجود لدى الذكور وحيث ان المرض يؤدي الى موت الذكور قبل البلوغ الجنسي ويتنحى المورث الطافر امام وجود آليل طبيعي في الاناث لذلك فان نسبة ظهور المرض ينخفض مع الزمن في سكان معين . وقد وجد العالم هالدين بأن نسبة هذه الطفرة تتراوح ما بين 1-5 في كل 100 الف كروموسوم × .

ان الابحاث التي اجريت على مرض الهيموفليا وجدت بان نسبة ظهور هذا المرض يكاد يبقى بنفس قيمته في اي سكان . وعزوا ذلك الى ظهور طفرات جديدة لنفس المرض باستمرار وهو ما يفسر عدم انخفاض نسبة الاصابة بالمرض .

لقد اوضحت البيانات التي نشرها نيل وشول ان معدل الطفرات المختلفة في كروموسومات الجنسية او الجسمية غير ثابتة وهي تتراوح بين 5 - 80 في كل مليون خلية جنسية (جدول 7-1) .

جدول 7-1 : معدلات بعض الطفرات الوراثية السائدة والمتنحية

نوع الطفرة	المرض الناتج عنها		معدل الطفرة/ مليون جاميته
مرتبطة بالجنس	الهيموفيليا	Hemophilia	32
طفرة جسمية سائدة	غياب القزحية	Aniridia	5
طفرة جسمية سائدة	التهاب الشبكية	Retinoblastoma	23
طفرة جسمية سائدة	البلاسيا الغضروفية	Achondroplasia	42
طفرة جسمية متنحية	الآلبينو	Albinism	28
طفرة جسمية سائدة	شذوذ بلجر	Pelger's anomaly	80
طفرة جسمية متنحية	عمى الالوان الكلي	Total color blindness	28

اضافة للهيموفيليا فان هناك الكثير من الامراض التي تنشأ عن اختلالات وظيفية بسبب الطفرات الوراثية واهم هذه الامراض مرض الخلايا المنجلية الوراثي Sickle cells-B globin ومرض البول الاسود (الالكابتونوريا) Alkaptonuria ومرض البول الكيتوني PKU Phenyl Keton urea

مرض البول الاسود - الالكابتنوريا :

يؤدي هذا المرض الى اسوداد البول عند تعرضه للهواء وكذلك اصطباغ الانسجة الرابطة نتيجة لافراز حامض الهوموجنتيسك Homogentisic acid الذي هو احد النواتج التمثيلية (الايضية) للاحماض الامينية فنيل النين والتايروسين .

ان عملية تحطم الاحماض الامينية في الافراد المصابين بهذا المرض لا تكتمل حتى النهاية بل تقف عند تكوين حامض الهوموجنتيسك بسبب وجود طفرة وراثية في احد المورثات المسؤولة عن تكوين انزيم اكسدة حامض الهوموجنتيسك حيث يتوقف بناء مثل هذا الانزيم مما يجعل عملية التمثيل غير كاملة وبالتالي يتم

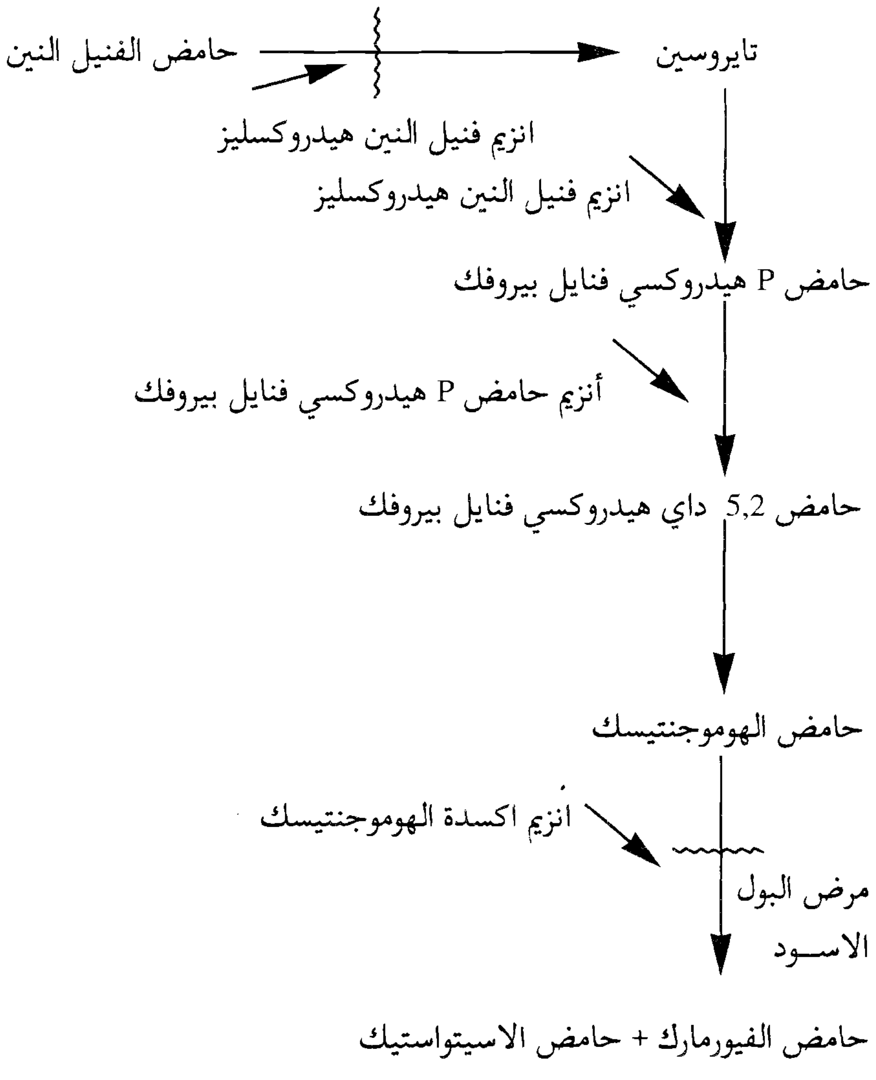
تكـــوين الحامض غير الطبيعي المسؤول عن الحالة المرضيـــة وافرازه الى البول (شكل 6-7) .

مرض البول الكيتوني الوراثي PKU :

ينتج هذا المرض عن تراكم مادة الفنيل النين في دم المصابين بحيث يمكن ان يصل الى اكثر من مائة مرة اكثر من المستوى الطبيعي مما يؤدي الى تكوين العديد من المشتقات الايضية السامة للمخ والجهاز العصبي التي تؤدي في حالة تراكمها الى ظهور حالات التخلف العقلي لدى الاطفال .

ينشأ هذا المرض بسبب فقدان نشاط انزيم فنيل النين هيدروكسليز Phenyl alanine hydroxylase الذي يعمل على تحويل حامض الفنيل النين الى حامض التايروسين (شكل 6-7) .

مرض البول الكيتوني الوراثي PKU



شـكــل 7-6 مواقع توقف أيض الفنايل النين المسبب لمرض البول الكيتوني وأيض حامض الهوموجنيتسك المسبب لمرض البول الاسود وكلا المرضين ناشئين عن طفرة وراثية في المورثات المسؤولة عن اكسدة هذه الاحماض الامينية .

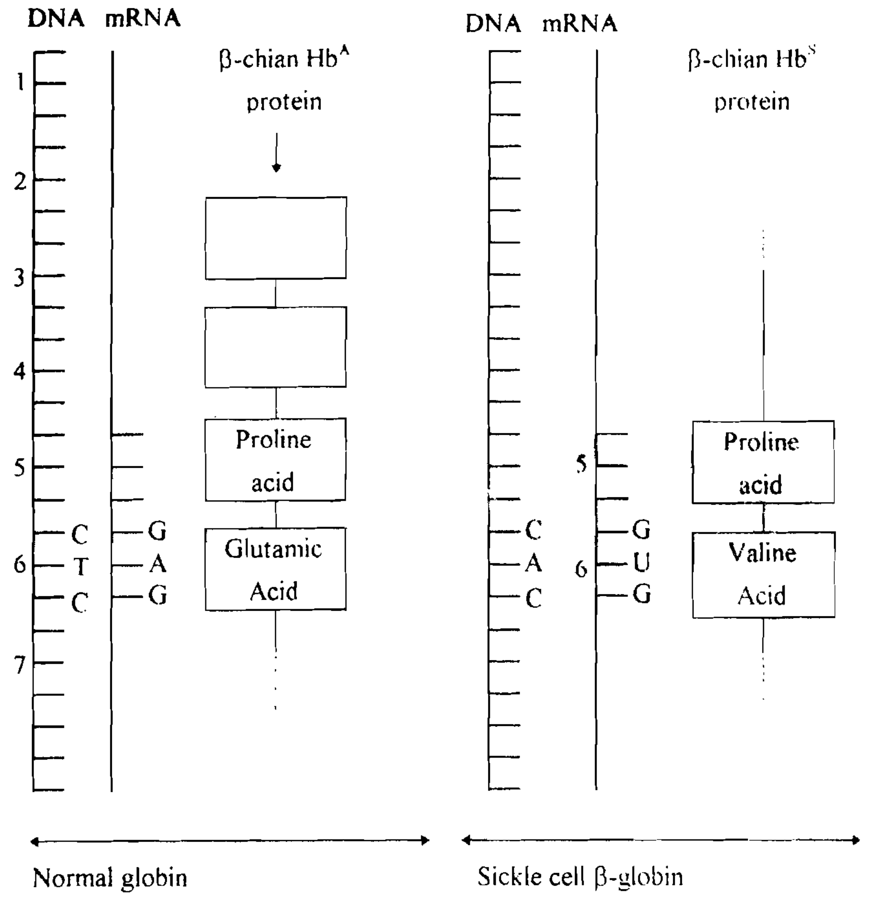
مرض الخلايا المنجلية الوراثي :

يظهـر هذا المرض بسـبب وجـود طفـرة وراثيـة في احـد سـلاسل الهـيمـوغلوبين (سـلاسل بيتا جلوبين) بحيث تؤدي الى تبدل في احد الاحـماض الامينية في هذه السلسلة . تعاني خلايا الدم الحمراء الحاوية على هذه الطفرة من تشوهات في تنظيم الهيموغلوبين بحيث يؤدي الى استطالة الخلايا ثم تأخذ الشكل المنجلي مما يؤدي الى انخفاض كفاءتها في نقل الاوكسجين علاوة على عرقلتها مرور كريات الدم الاخرى عبر الاوعية الدموية الناقلة .

يتضـمن الاسـتبدال الحاصـل في سلسلة ا لبيتـاجلوبين لهيموغلوبين كرات الدم الحمراء المنجلية استبدال الجلوتاميك بحامض الفالين وعند استنساخ الآليل الطبيعي HbA لسلسلة البيتاجلوبين العائد للهيموغلوبين لتكوين حامض نووي مرسال فانه يتم نسخ الشـفـرة المسؤولة عن حـامض الجلوتامـيك بشكل مـضبـوط في موقع الحـامض الاميني السـادس في سلسلة مـتعـددة البيـتيـد . وعندما تتم الترجـمـة فـان حـامض الجلوتاميك يأخذ موقعه الصحيح في السلسلة الجديدة . وينتج ذلك بسـبب ازدواج الشـفرة الخاصـة بالجلوتاميك الموجودة في الحامض النووي الناقل . اما في الاليل غير الطبيعي Hbs لسلسلة البيتاجلوبين في الافراد المصابين بأنيميا الخلايا المنجلية الوراثي فان موقع الشفرة الوراثية العائد لحامض الجلوتاميك مختلفة بسبب طفرة وراثية ادت الى استبدال الثايمين في الشفرة الطبيعية CTC بـالادنـين CAC مما جعل هذه الشـفـرة مسؤول عن تكوين حامض الفالين .

لذا فانه عند استنساخ هذا الاليل غير الطبيعي فان نسخة الحامض النووي المرسال الناتجة تحمل شفرة لحامض الفالين في الموقع السادس في الحامض النووي المرسال الى حامض الفالين حيث تزدوج الشفرة الخاصة به في نسخة الحامض النووي المرسال مع مضاد الشفرة التي يحملها الحامض النووي الناقل (شكل 7-7) .

هذه الطفـرة الوراثيـة البسـيطة تؤدي الى تغيير في شكل البـروتين النهـائي بسبب التصاق هذه السلاسل المعطوبة لتكون في النهاية الشكل المنجلي لكريات الدم الحمراء وبالتالي التأثير على سعة حمل الاوكسجين لجزيئات جلوبين الخلايا المنجلية .



شكل 7 - 7 موقع الشفرة الوراثية 6 في المورث الطبيعي المشفر لبروتين الجلوبين حيث تمثل الشفرة 6 فيه حامض الجلوتاميك بينما يستبدل بحامض الفالين في جلوبين اللوكيميا الوراثي اذ تستبدل القاعدة T في الشفرة الطبيعية بالقاعدة A في الشفرة الطافرة .

الطفرات المستحدثة Induced mutations :

وهي الطفرات التي لا تحدث بصورة تلقائية او غير معروفة السبب بل هي ناشئة عن عوامل معروفة مثل العوامل الكيميائية والفيزيائية والحياتية وغيرها .

ظهرت اول الدراسات حول هذا النوع من الطفرات في عام 1928 عندما قدم مولر اول دليل على دور اشعة اكس في احداث الطفرات المستحدثة في حشرات الدروسوفيلا . توالت بعدها الدراسات لنحصل اليوم على صورة واضحة عن كيفية حصول مثل هذه الطفرات .

استعمل مولر طريقة CIB لكشف وتقدير الطفرات الوراثية في ذكور دروسوفيلا تم تعريضها لجرعات مختلفة من اشعة اكس . لقد وجد مولر بأن هناك اكثر من 154 طفرة وراثية في جميع الكروموسومات التي فحصت وعددها 1448 كروموسوما من كروموسومات × مقارنة بلا شيء في كروموسومات المجموعة الضابطة . كما وجد من التحليل الاحصائي للنتائج بأن عدد الطفرات الوراثية يتناسب طرديا مع جرعة الاشعاع المستخدم في التجربة .

كما وجد العالم كيركيس عام 1935 بأن معدل الطفرات الوراثية في الخلايا الجنسية يزداد كثيرا عند تعرض بطن الحشرات الى اشعة اكس مقارنة مع تعرض باقي انحاء الجسم وحماية البطن من الاشعاع .

لقد بينت هذه الدراسات وغيرها بانه لا توجد جرعة اشعاع غير خطرة وان احتمالية حصول الطفرة الوراثية يزداد مع زيادة التعرض لجرعات اعلى من وحدات الاشعاعات .

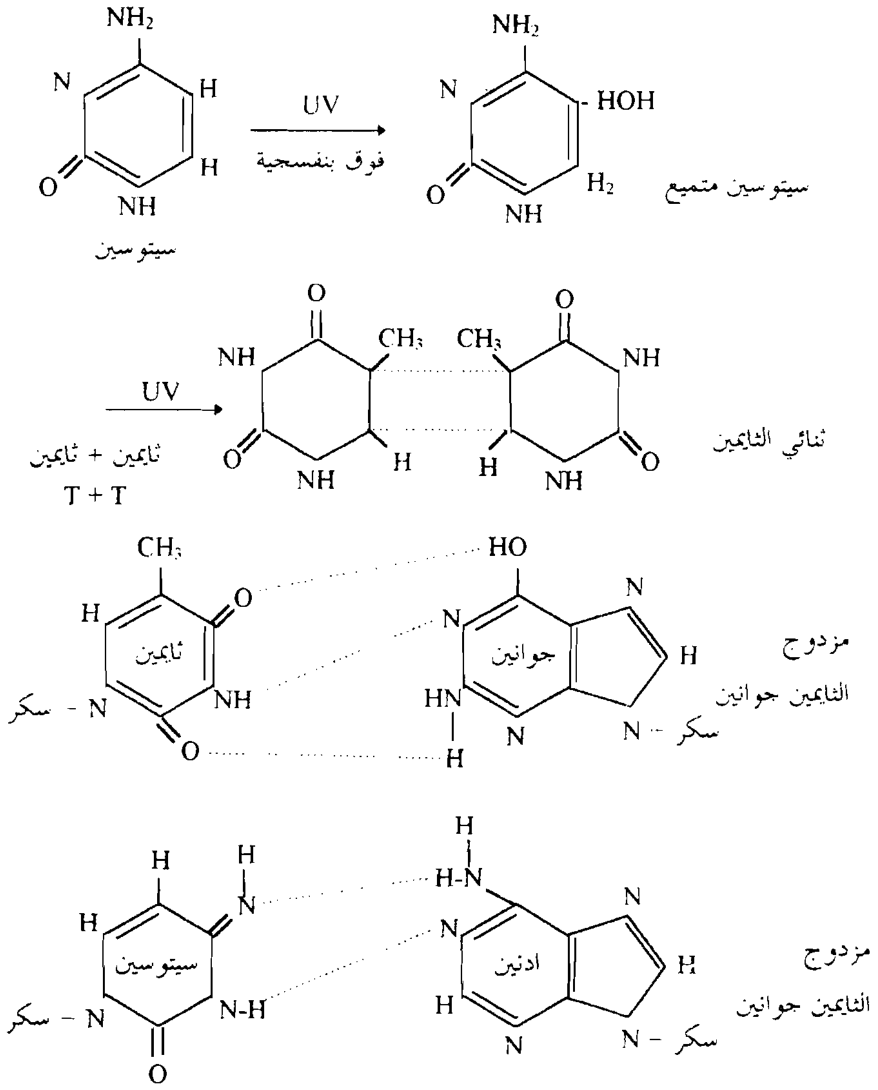
لا يقتصر ظهور او زيادة معدل الطفرات الوراثية على التعرض لاشعة اكس بل وجد بأن الاشعة الفوق بنفسجية والاشعاعات المؤينة مثل بيتا والفا وجاما والاشعة الكونية تؤدي ايضا الى ظهور الطفرات الوراثية .

لقد اوضحت جميع الدراسات التي اجريت على تأثير العوامل الفيزيائية

الاشعاعية بأن تأثير الاشعاع يعتمد على جرعته وان هناك تناسبا طرديا بين معدل الطفرات وجرعة الاشعاع . كما لا تعطي الجرعات العالية من الاشعاع العلاقة الطردية بسبب حدوث اكثر من طفرة في الكروموسوم الواحد . كما يؤدي تعرض الكائن الحي لنفس القدر من الاشعاع في زمن وجيز وبكثافة عالية او في مدة طويلة وبكثافة منخفضة الى عدد متساو من الطفرات .

يتراوح الطول الموجي للاشعاعات بين اقل من 0.1 الى واحد نانوميتر وتتمكن هذه الاشعاعات بسبب الطاقة العالية لها من النفوذ عبر الانسجة بسهولة مسببة تأين الذرات برفع الطاقة االكترونية لها . تترك هذه الاشعاعات على طول طريق مرورها جذورا حرة ذات شحنات مختلفة تعمل على تنشيط تفاعلات كيميائية معينة مؤدية الى ظهور الطفرات الوراثية .

اما بالنسبة للاشعة الفوق بنفسجية ذات الطاقة المنخفضة فانها بسبب هذه الطاقة الضعيفة لا تتمكن الا من التأثير على الخلايا السطحية مؤدية الى اثارة مركبات البيورين والبيرميدين مما يؤدي الى تكوين اشكال غير طبيعية منها تدخل في تركيب المادة الوراثية اثناء التضاعف بدلا من الاشكال غير الطبيعية للقواعد النتروجينية الناشئة عن الاشعاعات هي دايمارات او ثنائيات كما هو الحال في دايمر الثايمين T-T ودايمر السايتوسين C-C وغيرها . وقد تظهر اشكال غير طبيعية اخرى مثل القواعد المتميعة او ذات الصور التوتوميرية (شكل 7-8) .



شـــكـــل 7 - 8 : مركبات البيورين والبايريميدين غير الطبيعية الناتجة عن التعرض للاشعاعات حيث تعمل هذه المركبات على التآصر في مزدوج الحامض النووي بطريقة تؤدي الى الطفرة الوراثية بآليـــة الاسـتبـدال المـكافىء Transition او غير المكافىء Transversion .

نظرية الإصابة المفردة أو الهدف Single hit theory :

وضـعت هذه النظرية في عـام 1948 من قبل تيموفيف - رسوفسكي وتسيمر ودلبروك ولي وغيرهم وتنص على ان وحدة تأينية واحدة كافية لاحداث طفرة وراثية واحدة .

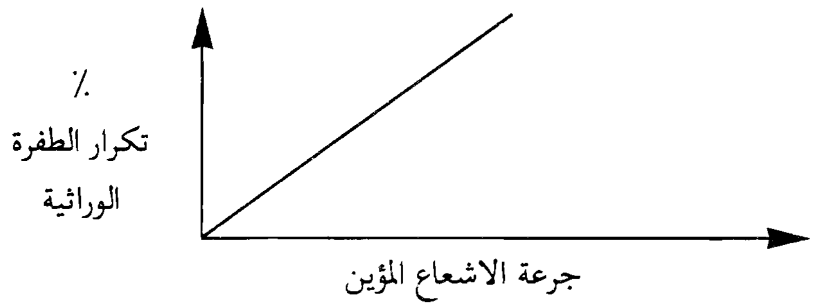
تفترض هذه النظرية ان الطفرة الوراثية تنشأ نتيجة لتأين او لاضطراب ذري مفرد داخل حجم معين من المادة يعرف بالهدف او الحجم الحساس . وان اصابة اشعاعية واحدة في اي مكان من الهدف تحدث دائما نوعا معينا من الطفرة . وعلى ذلك فان حجم الهدف يساوي

$$\text{حجم الهدف (a)} = \frac{\text{معدل الطفرة (m) المقابل لوحدة تأينية}}{\text{احتمال تأين ذرة (i) في المادة العضوية}}$$

تقاس جميع الاشعاعات بعدد التأينات في وحدة الحجم وفي ظروف معينة . وتدعى هذه بوحـدة رونتـجين (r) وهي تمثل كمية الاشعة المتأينة التي تنتج وحدة كهروستاتيكية من الشحنات في حجم سم3 واحد .

لا تعتمد هذه الوحدة على زمن التعريض لذلك فانه من المحتمل الحصول على جرعة من الاشعاع بكثافة قليلة ولزمن اطول والحصول على نفس الجرعة بكثافة اكبر وبزمن اقل ولكن بمعدل طفوري ثابت . وذلك ما اثبتته معظم الابحاث العلمية حيث وجد بأن هناك علاقة خطية بين النسبة المئوية للطفرات وجرعة الاشعاع حيث تزداد هذه النسبة بزيادة جرعة الاشعاع المؤين (شكل 7-9) وهو ما يثبت نظرية الاصابة المفردة .

الا ان هناك العديد من العوامل التي يمكن ان تؤثر على فعالية الاشعاع في احداث الطفرة الوراثية . فلقد لوحظ بأن قابلية الاطوار المختلفة للخلايا للطفرة الوراثية تختلف من طور الى طور حيث تعتبر الخلايا المنقسمة الاكثر حساسية للاشعاع من الاطوار الاخرى .



شكل 7- 9 العلاقة بين جرعة الاشعاع المؤين وتكرار الطفرة الوراثية ويلاحظ زيادة الطفرة بزيادة جرعة الاشعاع .

وقد وجد العديد من العلماء بأن تكرار الطفرة في خلايا النبات المتضاعفة يزداد باكثر من 60 مرة عما هو عليه في خلايا الاطوار الاخرى . كما وجد بان درجة الحرارة وتركيز الاوكسجين لهما تأثير في نسبة الطفرات حيث تزداد هذه النسبة عند حصول التشعيع بتراكيز عالية من الاوكسجين او بدرجات حرارة عالية نوعما .

تأثير المواد الكيماوية في ظهور الطفرات الوراثية :

تعتبر المواد الكيميائية من أكثر المواد اهمية في احداث الطفرات الوراثية ذلك لكونها متوفرة كثيرا في البيئة اكثر من العوامل الفيزيائية المطفرة وبأشكال مختلفة كالاصباغ وحافظات الاغذية ومخصبات التربة والمبيدات وغيرها .

اكتشفت اهمية المواد الكيميائية كمطفرات منذ فترة بعيدة تعود لثلاثينات هذا القرن . اذ اكتشفت طفرات وراثية في عفن الخبز (النيوروسبورا) نتجية اضافة مركبات مؤكسدة عضوية للوسط الغذائي الذي ينمو عليه الفطر . كما لوحظ زيادة معدلات الطفرة في حبوب لقاح نبات حنك السبع والبكتريا وعفن الخبز عند تشبعها بمواد متفلورة مثل الفلورسين والاريثروزين ثم تعريضها للضوء الاعتيادي . لقد اتضح فيما بعد ان الاشعة الفوق بنفسجية في الضوء ا لابيض تعمل على تكوين اكاسيد لهذه المركبات تعمل هذه كمطفرات مشابهة في تأثيراتها لتأثير الاشعاعات .

وقد أثبتت الدراسات اللاحقة بأن هناك اعدادا كبيرة من المركبات الكيمائية قادرة على احداث الطفرات الوراثية دون الاستعانة بالضوء او الاشعاع .

ان قائمة المواد الكيماوية المطفرة اصبحت كبيرة جدا وتحتوي على انواع مختلفة من المركبات ولكن يمكن وضعها في مجاميع كما هو مبين في الجدول 7-2 .

جدول 7-2 : مجاميع المركبات الكيميائية المطفرة الرئيسية :

1 - **العوامل الالكيلية :**

- الفينول
- الفورمالدهايد
- اثيل ـ ميثان سولفانيت

2- **غازات الخردل**

3- **حامض النتروز**

4- **موانع طلائع بناء الحامض النووي**

- الكافائين
- اليوريثان

5- **الهيدروكسي أمينات**

6- **الهادرزينات**

7- **البيروكسيدات**

8- **النايتروزوجواندينات**

9- **مشتقات الهيدركربونات**

- الداي بنزوأنثراسين
- ميثيل كول أنثراسين

10- **مشابهات القواعد النتروجينية**

- 5- بروموبوراسيل
- 2- امينوبيورين

11- **اصباغ الاكريدينات**

- بروفلافين
- الاكردين البرتقالي

تعتبر مجموعة غاز الخردل المسماة بمجموعة العوامل الالكيلية من اقدم المركبات المطفرة وتعمل هذه على نقل مجاميع الميثل (CH3) ومجاميع الاثيل (CH2) التي تمتلكها الى القواعد النيتروجينية مكونةقواعد نايتروجينية محورة يمكن ان تدخل في الحامض النووي DNA عند تضاعفه .

تعتبر المواد الالكيلية مواد مطفرة غير متخصصة بسبب استحداثها انواع مختلفة من الطفرات الوراثية معظمها طفرات وراثية ناتجة عن استبدال غير متكافئ في ازدواج القواعد النتروجينية او تكوين ثنائيات او دايمرات مثل ثنائي الجوانين والسايتوسين وغيرها .

كما أن المواد الالكيلية يمكن ان تعمل على تكوين ثنائيات غير طبيعية كمزدوج الجوانين – ثايمين او الادنين – سايوسين .

اما الكيماويات الهيدروكسيلية فهي اكثر تخصصا من المجموعة السابقة . تعمل المجموعة الهيدركسيلية على احداث استبدال مكافئ في قواعد الجوانين والسايتوسين عن طريق استبدالهما بالادنين والثايمين بارتباط مجموعة الهيدروكسيل للمادة الكيميائية مع مجموعة الامين للسايتوسين حيث يرتبط المركب الناتج مع الادنين بدلا من الجوانين ليعطي الاستبدال AT ➤ GC (الاشكال 7-10-11-12) .

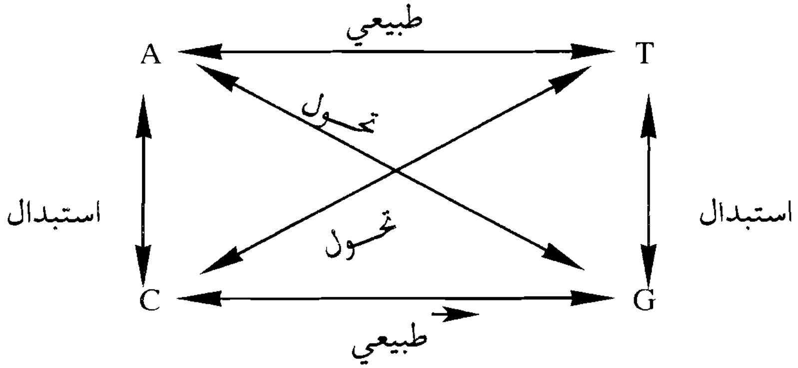
اما مجموعة اشباه القواعد النيتروجينية فتضم مركبات توتوميرية لها القدرة على الوجود بهيئة كيتو او اينول . فمثلا يستطيع المركب 5- برومويوراسيل عند وجودة في صورة كيتو الارتباط مع الادنين مسببا طفرة وراثية بالاستبدال المكافئ AT ➤ GC .

اما عندما يكون في صورة الاينول فانه يرتبط مع الجوانين مسببا الاستبدال المكافئ GC ➤AT . وهكذا فان هذا المركب يسبب الطفرة الوراثية بالاستبدال المكافئ المتعاكس اعتمادا على الصورة الموجودة فيها لحظة تضاعف الـ DNA (شكل 7-13) . وتعمل بقية المتشابهات بنفس طريقة المركب 5- برومويوراسيل (شكل 7-14) .

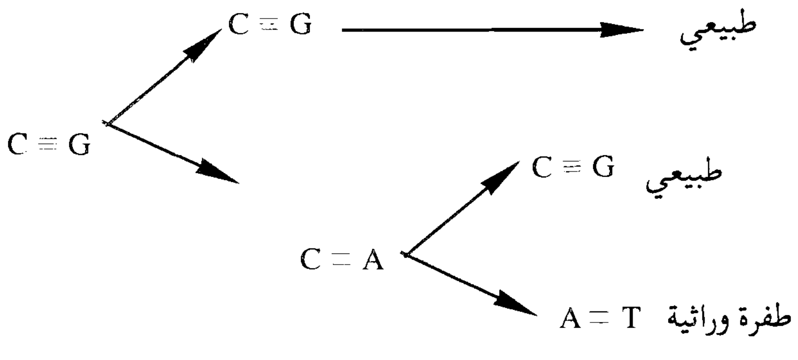
اضافة لمجاميع المركبات المطفرة السابقة فان هناك مركبات اخرى لا تقل اهمية عنها

مثل مجموعة حامض النتروز والاكريدينات . يعمل حامض النتروز على اكسدة القواعد النتروجينية بازالة مجاميع الامين منها (قواعد الادنين والجوانين والساتوسين) وتحويلها الى صورة كيتو . ويتحول نتيجة لذلك الادنين الى هيبوزانثين يرتبط مع السايتوسين بدلا من الثايمين AT GC ويتحول السايتوسين بعد زوال مجموعة الامين الى يوراسيل يرتبط مع الادنين فيما يتحول الجوانين بعد ازالة مجموعة الامين الى زانثين يرتبط مع السايتوسين .

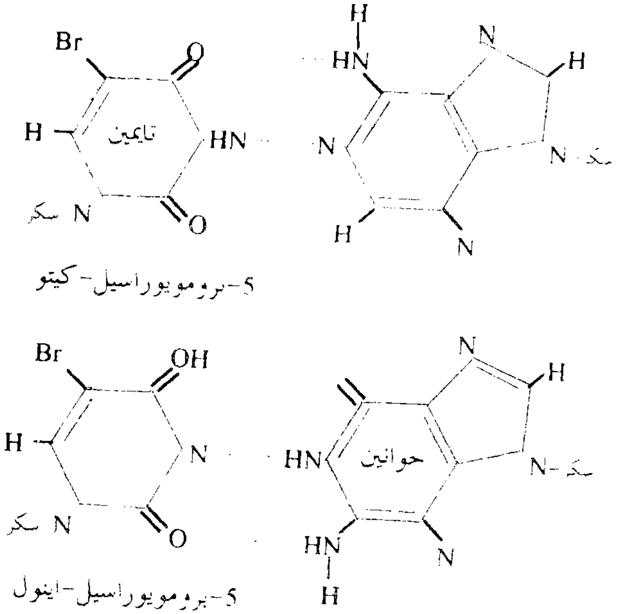
اما الاكريدينات فانها تؤدي الى حصول اضافة او فقدان للقواعد من خلال تداخلها مع القواعد النتروجينية في اشرطة الحامض النووي DNA ويؤدي ذلك الى حصول طفرة وراثية في منطقة التداخل و ازاحة الاطار Frame Shift بعد موقع الطفرة .



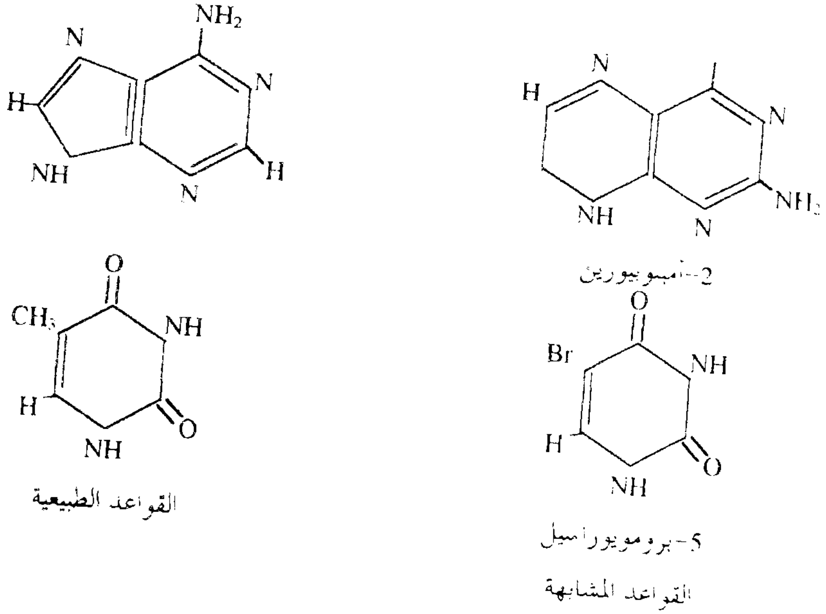
شكل 7-10 : حصول التحول والاستبدال غير الطبيعي لخلق الطفرات الوراثية .



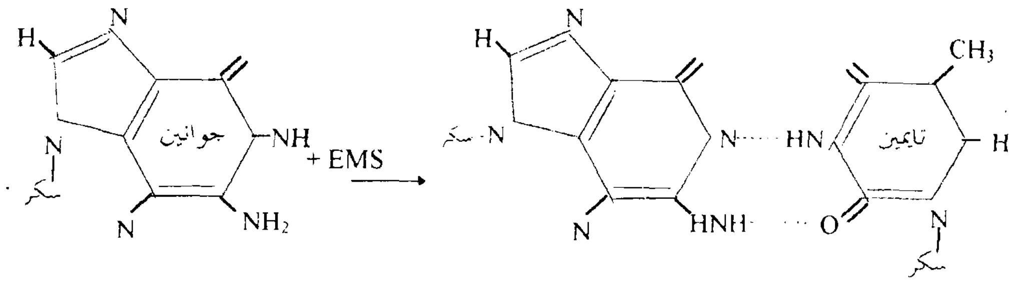
شكل 7-11 آلية حصول الطفرة الوراثية لزوج واحد من القواعد .



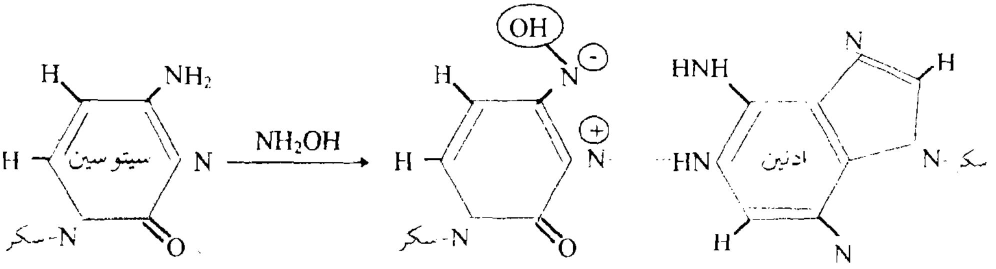
شكل 12-7 : تآصر المركب 5 برومويوراسل مع الادنين والجوانين عند وجوده في صورة كيتو او اينول .



شكل 13-7 : القواعد النيتروجينية المشابهة التي تنتجها بعض المواد الكيميائية المطفرة حيث تحل هذه المركبات بدلاً من القواعد الطبيعية مؤدية الى الطفرة الوراثية .



ايثايل جوانين



شكل 7 - 14 : تأثير المواد الالكيلية والهيدرو كسيلية على القواعد النيتروجينية وآلية إحداث الطفرة الوراثية من خلال الاستبدال المكافىء للقواعد .

فحص أيمز لكشف المواد الكيميائية المطفرة Ames test :

انتشر استخدام العديد من المواد الكيميائية وينضم الكثيرمنها الى مجاميع المواد الكيمياوية المسرطنة والمطفرة . وقد ادى استخدام هذه المواد بصورة واسعة الى انتقالها الى البيئة واصبحت تهدد جميع الاحياء بما فيها الانسان . ولاجل اكتشاف المواد الكيميائية الخطرة استحدثت طريقة سريعة وبسيطة تعتمد على استخدام البكتيريا كأداة لمعرفة قابلية المواد الكيميائية على احداث الطفرات الوراثية .

سمي هذا الاختبار باسم مكتشفة باختبار أيمز . يعتمد هذا الاختبار على قابلية البكتريا ذات الطفرة على استعادت وضعها الطبيعي والتخلص من الطفرة الوراثية والرجوع الى الحالة الطبيعية .

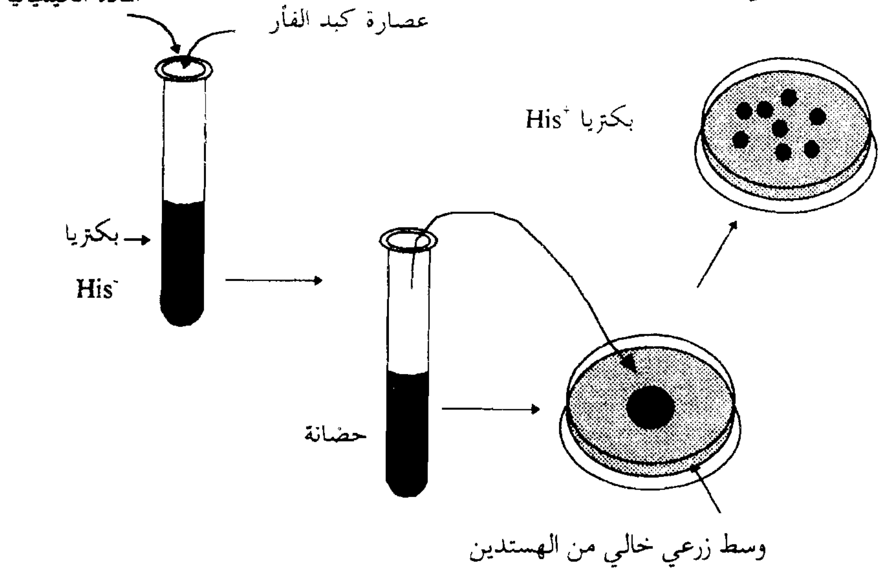
تستخدم في هذ الطريقة بكتريا التيفوئيد السالمونيلا Salmonella typhimurium الحاوية على طفرة وراثية تدعى بطفرة الهستدين Histidine (His-) . لا تتمكن البكتيريا الحاوية على هذه الطفرة من تصنيع الهستدين من المواد الاولية المتوفرة في الوسط الغذائي ولا تعيش الا في اوساط غذائية تحتوي على الهستدين . لهذه البكتريا القدرة على الرجوع الى الحالة الطبيعية عند خلط هذه البكتريا مع المواد الكيميائية وتمثل القراءات العالية عن المعدل الطبيعي تطورا بحصول طفرات راجعة ناتجة عن المادة الكيميائية وتصنف هذه المواد كمواد مسرطنة مطفرة .

تتلخص الطريقة في انه يتم خلط المادة الكيميائية المراد فحصها مع البكتريا ذات الطفرة -His بوجود مادة منشطة وهي عصارة كبد الفأر الغنية بالانزيمات لتنشيط المادة الكيميائية .

تحضن المكونات لمدة 24-48 ساعة بدرجة حرارة 37.5 م بعد توزيعها بتخافيف مناسبة على وسط زرعي خالي من الهستدين . يتم حساب عدد المستعمرا ت النامية +His وتعتبر المادة الكيميائية المفحوصة مطفرة اذ كان معدل تحول البكتيريا الى الحالة الطبيعية (من -His ← +His) اكثر من المعدل الطبيعي للتحول التلقائي (شكل 7-15) .

يمثل معدل البكتريا الراجعة درجة قوة المادة الكيميائية كمادة مطفرة . لقد وجد بأن اكثر من 90٪ من المواد المطفرة هي مواد سرطانية . ومن الجدير بالذكر بأن جميع المواد المسرطنة هي مواد مطفرة ولكن ليست كل مادة مطفرة مسرطنة .

reversion) شكل(10-9).



شكل 7 - 15 فحص ايمز الذي يستهدف حساب معدل الطفرات الراجعة $His^- \leftarrow His^+$ مقارنة بالمعدل الطبيعي التلقائي .

إصلاح أضرار الحامض النووي **DNA repair** :

تحتاج الخلايا للقيام بعملها الى الآلاف من البروتينات التي تساهم في ضبط سياقات الحياة داخل الخلية . وقد تتعرض المورثات الى ظهور طفرات وراثية مؤدية الى تدمير النشاط الخاص بالبروتين الناتج .

ونظرا لتعرض الخلايا للعديد من العوامل التي تؤدي الى ظهور الطفرات الوراثية فانها تقوم باصلاح معظم هذه الطفرات وتمتلك لذلك جهازا انزيميا خاصا يتألف بالاساس من انزيمات الهدم الداخلي والخارجي وبلمرة الـ DNA واللحام وغيرها .

ويمكن تصور الاضرار التي يسببها تعرض الجلد الى الاشعة الفوق بنفسجية الموجودة ضمن اشعة الشمس لولا وجود مثل جهاز تصليح الحامض النووي DNA . فالاشعة فوق البنفسجية التي تخترق الطبقات العلوية من الجلد تؤدي الى حصول اتحاد ضوئي كيميائي لقواعد البيرميدين وتتكون نتيجة لذلك الآلاف من الدايمرات ويقوم نظام اصلاح الحامض النووي الانزيمي بالتخلص منها جميعا .

يفتقد مرضى الجفاف الجلدي Xeroderma Pigmentosum لنظام الاصلاح هذا . لذلك فانهم يصابون غالبا بالالتهابات الجلدية وخصوصا سرطان الجلد .

آليات إصلاح اضرار الحامض النووي :

نظرا لاختلاف آليات حصول الاضرار الوراثية فان هناك عدة طرق لاصلاح هذه الاضرار يشترك فيها انواع مختلفة من الانزيمات .

يتم اصلاح الحامض النووي عن طريق تفاعلات كيميائية مختلفة وتعرف الان اربعة انظمة من هذه اتفاعلات هي :

1- تفاعل التنشيط الضوئي Photoreactivation repair

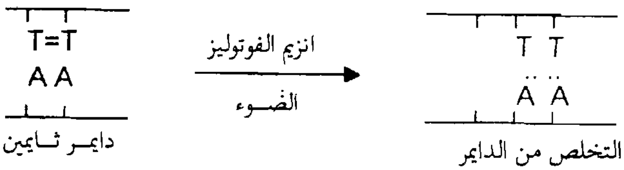
2- الاستئصال Excision repair

3- ازالة المجاميع الكيميائية Chemical groups removing

4- اصلاح الحامض النووي للاتحادات الجديدة Recombinatational repair

تفاعل التنشيط الضوئي :

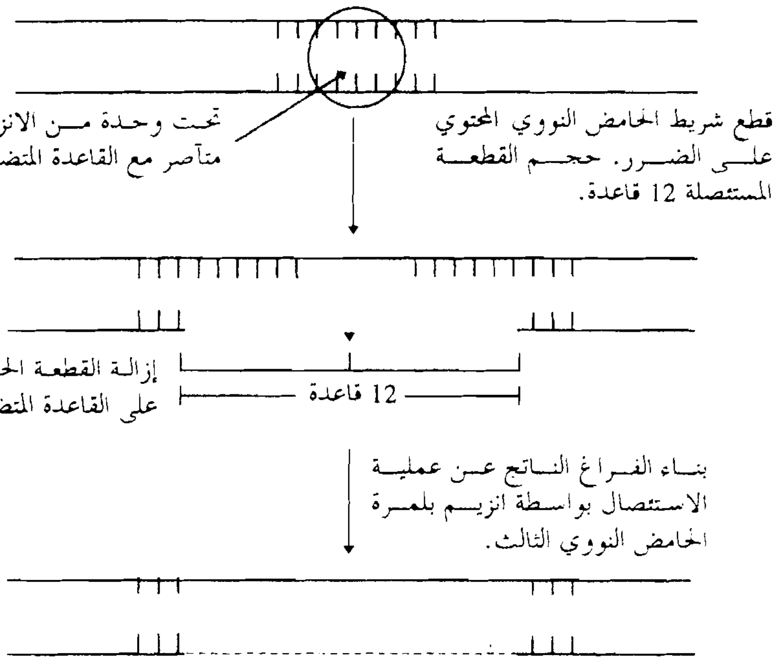
ان دايمرات البيرميدين الناتجة بسبب التعرض للاشعاع او للمواد الكيميائية يتم اصلاحها عن طريق التخلص من الروابط غير الطبيعية المكونة للدايمر . تعتبر مثل هذه الروابط هدفا مهما لانزيم الفوتوليز Photolyase الذي يرتبط مع الدايمر مؤديا الى فك الترابط مستخدما الضوء المرئي الذي يساعد على تغيير حلقة السايكلوبيوتين الى قاعدة بيرميدين في عملية تدعى بالتنشيط الضوئي Photoreactivation .



الاستئصال :

يتم استئصال جميع الدايمرات الناشئة عن مختلف العوامل باستخدام انزيم يدعى بانزيم الهدم الداخلي UV r ABC يتألف في البكتيريا من ثلاثة وحدات تشفر من ثلاثة مورثات هي UVr A وUVrB وUVr C . يعمل هذا الانزيم على قطع شريط الحامض النووي على جانبي موقع الدايمر مطلقا قطعة DNA تتألف من عدة نيوكليوتيدات (حوالي ١٢ نيوكليوتيد) مع الدايمر ثم يتم بناء الفراغ الناتج عن طريق انزيم بلمرة الحامض النووي DNA الثالث ولحام نهايتي موقع البناء الجديد مع الشريط الاصلي بأنزيم اللحام (شكل 7-16) .

على الرغم من وجود نشاط تصليح الاضرار الوراثية (المراجعة) الا ان درجة الضبط Accuracy الخاصة بحصول التضاعف بأقل ما يمكن من الاخطاء الوراثية في بكتريا القولون تعود لانزيم تصليح الخطأ MismatchCorrection enzyme المشفر بالمورثات S وL وH mut .



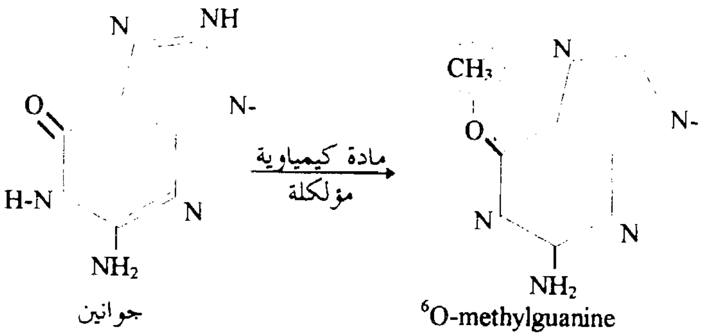
شكل 7-16 استئصال الدايمر والمناطق المجاورة باستخدام نشاط الهدم الداخلي لانزيم UvrABC .

يعمل هذا الانزيم على مسح الحامض النووي الجديد المتضاعف لمعرفة الاخطاء الوراثية الناتجة عن اخطاء ازدواج القواعد . ثم يقوم باستئصال القطعة الحاوية على الضرر من شريط واحد من المزدوج . يتم قطع هذه المنطقة من خلال اقرب موقع ذو تتابع GATC لغاية القواعد المتضررة او المزدوجة خطأ . وفي حالة ميثلة قاعدة الادنين في هذا التتابع بواسطة انزيم الميثلة (Methylase) بحيث تصبح N-6 مثيل ادنين (N^6-Methyladenine) فان الانزيم لا يتمكن من احداث القطع في هذا التتابع .

ازالة المجاميع الكيميائية :

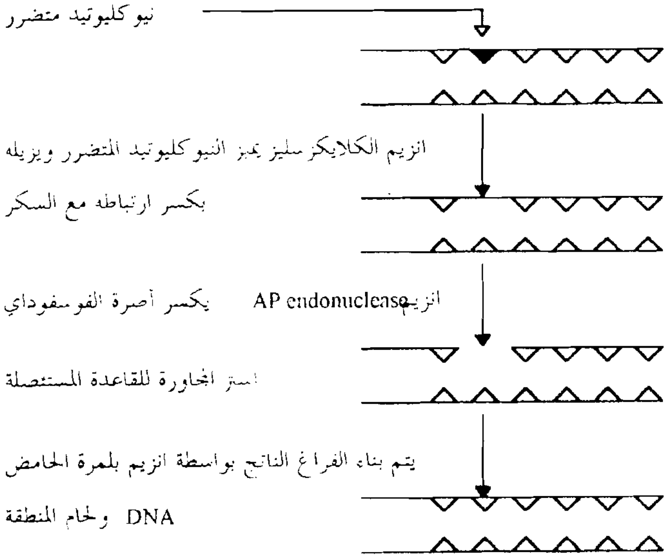
اما بالنسبة للاضرار الناتجة عن الالكة (Alkylation) والميثلة (Methylation) حيث يتم خلالها نقل مجموعة اثيل او مثيل للموقع النشط في القواعد والفوسفات المكونة للعمود الفقري للحامض النووي . يعتبر الجوانين الاكثر عرضة لحصول الميثلة فيه حيث تحصل لذرة الاوكسجين التابعة لذرة الكربون السادسة مؤديا الى تكوين

6-اوكسجين- مثيل جوانين (O^6-methylguanine) الذي يتمكن من الازدواج مع الثايمين مؤديا الى تغيير الزوج القاعدي GC الـى AT عند تضاعف الحامض النووي (شكل 7 - 17) .



شكل 7 - 17 تأثير المواد الكيميائية المؤلكلة في انتاج الـ ^{6}O-methylguanine .

ويتم ازالة مثل هذه الاضرار باستخدام الانزيم 6 - اوكسجين - مثيل جوانين - مثيل ترانسفيريز (O^6-methylguanine methyl transferase) (المشفر من قبل المورث ada) الذي يميز التركيب (O^6-methylguanine) ويزيل مجموعة المثيل عبر نقلها الى احدى تحت وحدات الانزيم . كما ان نفس الانزيم يزيل مجاميع الاثيل من فوسفات هيكل الحامض النووي . اما ازالة مجاميع الالكيل فيتم عبر تكوين كمية كبيرة من الانزيم السابق الذي يعمل على تنشيط انزيم الكلايكوسيليز (Glycosylase) الذي يقوم بازالة القواعد المؤلكلة (Alkylated bases) من هيكل الحامض النووي . يتم ايقاف نشاط كل من انزيم ازالة مجاميع الايثيل والميثيل وانزيم ازالة مجاميع الالكيل عند حصول طفرة من المورث ada المشفر لها . بالاضافة للنشاط السابق لانزيم الكلايكوسيليز فان له نشاطا اخر وهو انه قادر على تحسين القاعدة غير الطبيعية المفردة وازالتها تاركا هيكل السكر- فوسفات سليماً . ان الثغرة المتروكة تدعى بموقع AP site - AP (مختصرة لكلمة apurinic (فقدان A او G) وكلمة Apyrimidinic (فقدان T او C) . يتم تمييز هذه الثغرة بواسطة انزيم الهدم الداخلي -AP (Ap-endonuclease) الذي يقطع الهيكل تاركا نهاية البادئة التي سيقوم انزيم بلمرة الحامض النووي عندها بتأسيس تضاعف لتعويض القواعد المفقودة (شكل 7-18) .



شكل 7 - 18 اصلاح الحامض النووي بالاستئصال باستخدام انزيم الكلايكوسيليز
. AP-endonuclease

هناك العديد من انزيمات الكلايكوسيليز التي تعمل على ازالة اضرار معينة بشكل خاصة . فمثلا انزيم يوراسيل – DNA جلايكوسيليز (Urail-DNA-glycosylase) يعمل على تصليح الاضرار الناشئة عند عدم استقرار صورة السيتوسين . حيث يتمكن السيتوسين بالتشكل كيوراسيل بسبب عدم استقراره ويدخل هذا الشكل في التضاعف بدلا من الشكل الطبيعي السيتوسين ويقوم هذا الانزيم بازالة مثل تلك الاخطاء واتاحة الفرصة امام السايتوسين للاحلال في موقعه الصحيح .

اصلاح الحامض النووي للاتحادات الجديدة :

بالاضافة للطرق السابقة فان هناك مجموعة من المورثات تدعى بمورثات (SOS) التي تتضمن المورثات ,Uvr A, B السابق توضيحها التي لها دور هام في عملية اصلاح الحامضي النووي . تشتمل هذه المجموعة على 15 مورثا جدول (7-3) . ويتم تحفيزها عند حصول توقف عمل انزيمات بلمرة الحامض انووي كما هو الحال عند وجود دايمرات في طريق الانزيم . حيث تتوقف شوكات التضاعف من هذا الموقع وتبدأ بتأسيس منطقة بناء بعيدا عن منطقة الدايمر تاركة هذا الموقع يرتبط مع بروتين Rec A .

يعمل هذا البروتين على ازالة المثبط Lex A الخاص بايقاف عمل مورثات النجدة SOS حيث يتم اطلاق عمل هذه المورثات بعدها . تشتمل هذه امجموعة بالاضافة لمورثات Uvr A, B, C السابق ذكرها على مورثات تشفر بروتينات لها دور في عملية اصلاح الاضرار الناتجة عن اصلاح الحامض النووي (Error-prone DNA) من قبل انزيمات اخرى وكذلك اصلاح الاضرار الناتجة عن الكيميائيات المطفرة . تدعى هذه المورثات بمورثات Umu C, D . ويعتقد بان البروتين Rec A يتآصر مع بروتينات هذه المورثات لتوجيهها الى موقع الضرر . كما ان هناك مورثان اضافيان احدهما مسؤول عن اصلاح الحامض النووي للاتحادات الجديدة (DNA Recombinational) وهو المورث Rec-N . بينما يعتقد بان المورث الثاني Sulla يشفر لبروتين يعمل على ايقاف انقسام الخلية لاعطاء فرصة لاصلاح اضرار الحامض النووي . وبالاضافة لهذه المورثات فان هناك عددا من المورثات التي لا يزال لم يثبت اهميتها ولكن هناك شكوك حول دورها في اصلاح الحامض النووي .

جدول 7-3 : مورثات النجدة SOS التي تتحفز للاصلاح عند حدوث اضرار في الحامض النووي DNA .

المورث	أهميته في إصلاح الحامض النووي DNA
uvrA uvrB uvrC	تشفر ثلاث وحدات ثانوية لانزيم هدم داخلي.
umuC umuD	تشفر بروتينات لها أهمية في إصلاح أضرار الكيمياويات المطفرة وأضرار أخطاء الأيض الموروثة.
sulA	يشفر بروتين يوقف انقسام الخلية لإصلاح الأضرار.
ssb uvrD himA	تشفر بروتينات لها أهمية في استقرار حلزون الحامض النووي DNA.
uvrN	يشفر بروتين له أهمية في إصلاح الاتحادات.
din A, B, B, F	غير معروفة الوظيفة حالياً.

الفصل الثامن

الوراثة السايتوبلازمية

Cytoplasmic Inheritance

لقد وجد من خلال الدراسات الوراثية والسايتولوجية المختلفة بأن الانحرافات الوراثية التي سبق الحديث عنها اضافة لاخرى غيرها لا تعود كليا الى مؤثرات كروموسومية او نووية . بل يعود بعضها لوجود انظمة وراثية مضافة تقع خارج النواة ومستقلة بشكل كلي او شبه كلي عن النواة . تؤثر هذه الانظمة على نظام توارث بعض الصفات بشكل جزئي او تام .

لقد كان الاشتباه بوجود مثل هذه الانظمة السايتوبلازمية موجودا منذ زمن طويل حتى اكتشاف التكاثر الذاتي للبلاستيدات ثم المايتوكندريا والبلازميدات والسنتروسومات والذي ساهم في رفع اللثام عن اهمية هذه الجسيمات في الوراثة .

لقد دلت الدراسات الوراثية على الاهمية الكبيرة لهذه الانظمة خارج النواة على الرغم من ان بعضها ليست مما لا يمكن الاستغناء عنه كما هو الحال في السنتروسومات التي تختفي في خلايا النباتات المنقسمة والتي لا يعرف عن دورها الوراثي (ظهور الصفات) كثيراً .

ان الدلائل التي وفرتها الوراثية الجزيئية عن الانظمة الوراثية خارج النواة تبين وبوضوح احتواء هذه الانظمة على العديد من المورثات المستقلة بل انها تمتلك مجينات Geonmes خاصة بها تتألف من ترددات تتراوح ما بين 2000-50.000 زوج قاعدي وهو ما يكفي لان يشفر عددا من المورثات يتراوح ما بين 3-60 مورثا والتي تدعى بالبلازموجينات .

كما تبين ان لهذه المجينات القدرة الذاتية على التضاعف وبشكل متزامن مع انقسام الخلايا .

ولأجل فهم اهمية دور البلازميدات والمايتوكوندريا والبلاستيدات في الوراثة وانتقال وظهور الصفات فانه من المهم الخوض في تفاصيل مجيناتها لتكوين صورة اكثر وضوحا عنها على الرغم من ان هناك احتمالا من وجود نظم وراثية اخرى في جسيمات او عضيات سايتوبلازمية اخرى .

نظام التوريث البلازميدي :

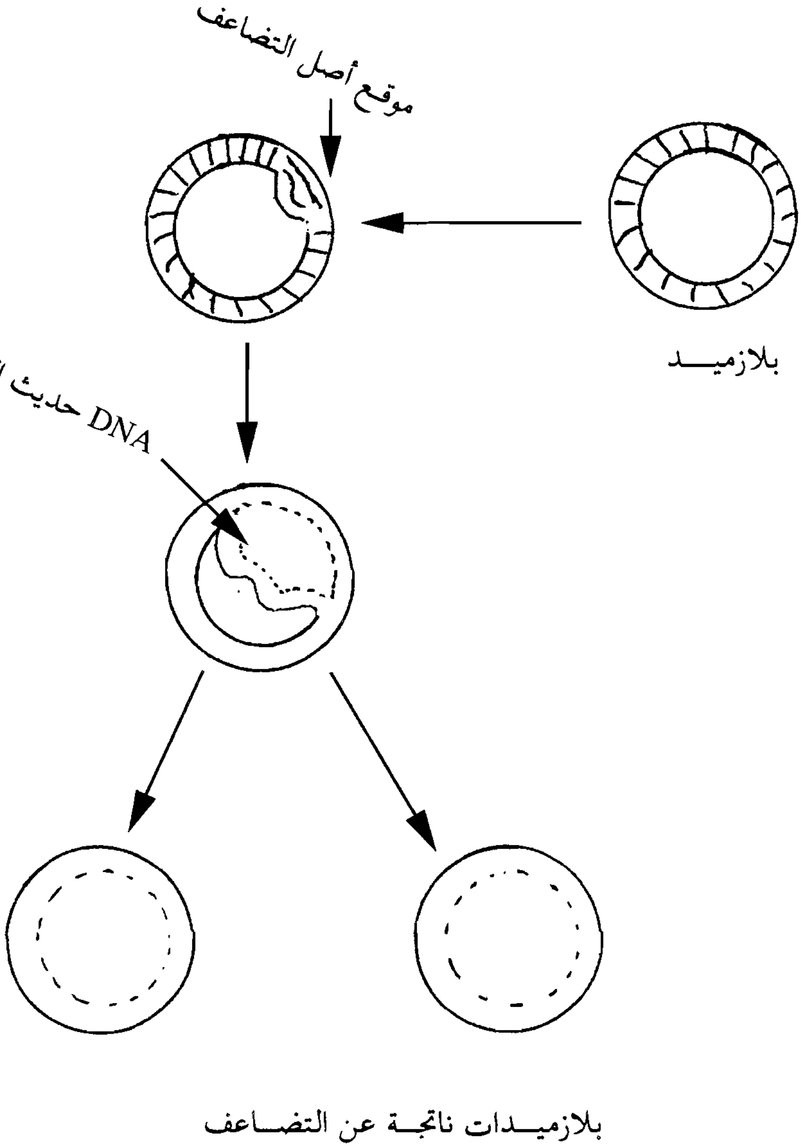
البلازميدات هي جزيئات DNA مزدوج حلقي صغيرة الحجم يتراوح حجمها ما بين 0.005 - 20٪ من حجم الخلايا . يمكن مشاهدة البلازميدات في خلايا البكتريا عند فحصها في المجهر الالكتروني ولم يسجل وجودها في الخلايا الحيوانية او النباتية . كما قد توجد هذه البلازميدات باعداد مختلفة في البكتريا . تختلف البلازميدات في عدد ونوع المورثات التي تحملها وتعتبر المورثات لمشفرة لمقاومة المضادات الحياتية والتي لها اهمية كبيرة من الناحية الطبية اكثر هذه المورثات اهمية ودراسة وبحثا مثل بلازميدات مقاومة الستربتومايسين والامبسيلين والتتراسليكلين .

ان ظهور صفة مقاومة المضادات الحياتية لا يعود لاحتواء البكتريا على مورث كروموسومي خاص بذلك بل ان هذه الصفة تتبع كليا نظام التوريث اللانووي المتمثل بالبلازميد في هذه الحالة .

واضافة لصفة مقاومة المضادات الحياتية فان هناك انواعا اخرى من البلازميدات تشفر بروتينات ذات اهمية طبية وصناعية لا يمكن توفرها في البكتريا في حالة غياب هذه البلازميدات . كما هو الحال في انتاج بروتين الكولسين بسبب وجود بلازميد الكولسين وانتاج انزيمات التخمر المستخدمة في صناعات الخل والجبن والكحول وغيرها .

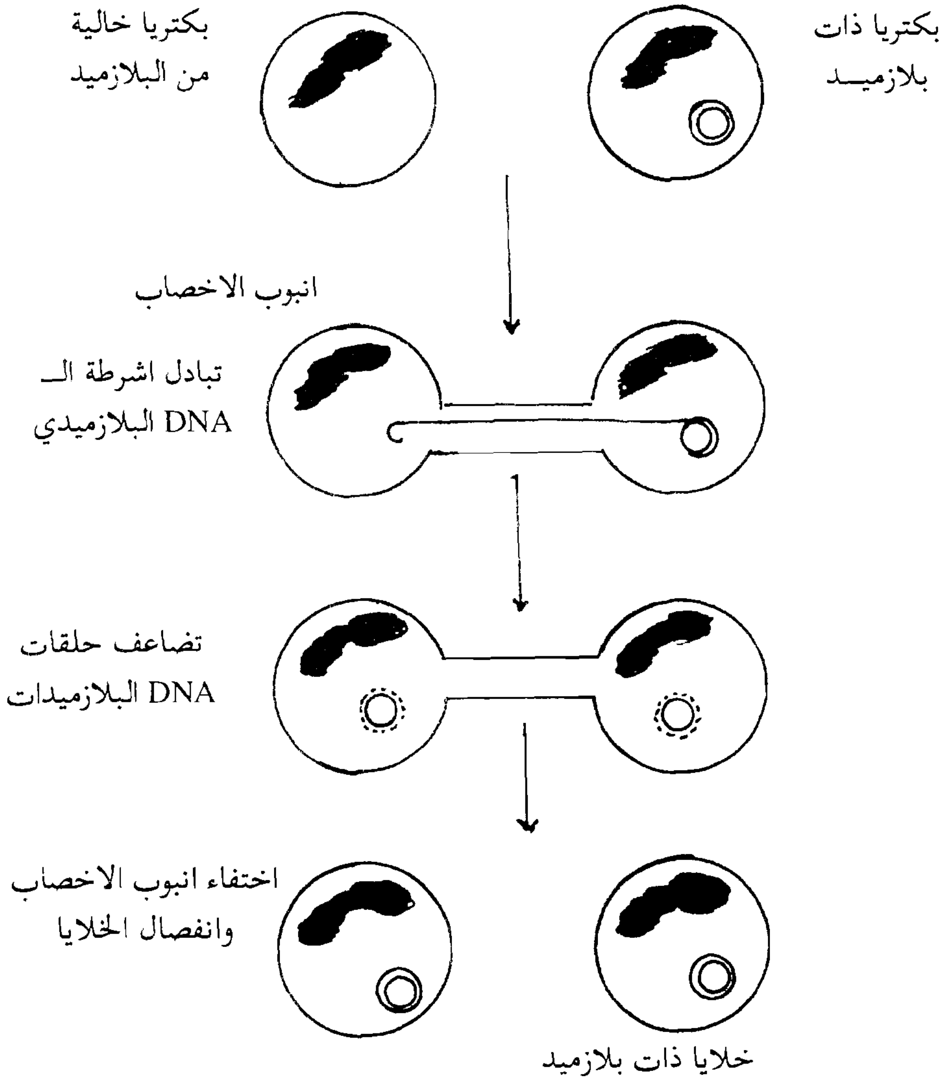
تتكاثر البلازميدات ذاتيا دون التأثر بطور الانقسامات الخلوية وغالبا ما يتزامن تكاثرها مع انقسام البكتريا . ويتضاعف DNA البلازميدات تضاعفا شبه محافظ مماثل تماما لطريقة تضاعف DNA الكروموسومات حيث تنفصل حلقتي البلازميد من موقع اصل واحد لانتاج منطقة مفردة الاشرطة ثم تبدأ عملية بناء الاشرطة الجديدة حتى اكتمال بناء حلقات جديدة تنفصل بعدها ازواج الاشرطة مؤدية الى انتاج بلازميدين (شكل 8 - 1) .

كما يمكن لبعض البلازميدات الاندماج مع الـ DNA الكروموسومي اثناء عملية التضاعف ليتما العملية سوية ينفصل بعدها البلازميد .



شـكل 8 - 1 : التضاعف شـبه المحافظ في DNA البلازميدات .

ليس لجميع انواع البكتريا بلازميدات ولكن يمكن انتقال البلازميدات من خلية بكتريا الى اخرى بعملية تدعى بالاقتران Conjugation . حيث يتكون انبوب اخصاب بين الخليتين لا يلبث ان ينتقل احد اشرطة البلازميد الى الخلية الخالية منه ثم تتضاعف حلقات البلازميدات لانتاج مزدوجات حلقية (شكل 8 - 2) .



شكل 8 - 2 : انتقال البلازميد من خلية الى اخرى بعملية الاقتران .

لا تتمكن جميع انواع البكتريا من الاقتران وتبادل البلازميدات لان ذلك يعود لوجود المورث tra في البلازميد الاقتراني .

فاذا ما وجد هذا المورث في بلازميد بكتريا فان هذه البكتريا تتمكن من بناء انبوب الاخصاب . ذلك لان هذا المورث مسؤول عن بناء مواد بروتينية محفزة للبكتريا لبناء انبوب الاخصاب . اما اذا كان البلازميد خال من هذا المورث فان البكتريا تفقد قدرتها الاقترانية .

واستنادا الى ما سبق فان هناك العديد من الصفات الوراثية مثل انتاج الانزيمات المعيقة للمضادات الحياتية او الانزيمات الصناعية او القابلية الاقترانية تقترن جميعها بنظام الوراثة اللانووية المعتمد في هذه الحالة على البلازميدات .

نظام التوريث المايتوكنديري mt DNA :

المايتوكوندريا احد العضيات السايتوبلازمية الجهرية الموجودة في معظم الخلايا الحية . تعمل المايتوكوندريا على اطلاق الطاقة المخزونة في وساط الطاقة الناتجة عن سلسلة كربس مثل NADH و FDH وغيرها عن طريق السلسلة الالكترونية التي يدخل فيها العديد من الانزيمات الخاصة باطلاق الطاقة والمتمركزة على السطح الداخلي للمايتوكوندريا .

تمتلك المايتوكوندريا نظام توريث مؤلف من مزدوج حلقي يتراوح حجمه بين 17,000 - 50,000 زوج قاعدي يختلف في كثافته عن المادة الوراثية الكروموسومية .

كما يحتوي مجين المايتوكوندريا على نسبة عالية من ازواج القواعد GC تصل الى 40٪ .

يتضاعف DNA المايتوكوندريا بشكل مستقل تماماً عن الـ DNA الكروموسومي . اذ قد تتضاعف المايتوكوندريا في الخلايا غير المنقسمة مما يعطي انطباعا بانها تمتلك نظاما انزيميا خاص بها للتضاعف .

وعلى الرغم من الحجم الكبير لجين المايتوكوندريا الا انه لا يعرف من مورثاته الا القليل . كما انه لا يشفر الا لعدد قليل من البروتينات لا تتضمن انزيمات تضاعف

المايتوكوندريا والتي يعتقد انها تشفر من مورثات كروموسومية . ان عدم وجود مورثات وظيفية كثيرة في مجين المايتوكوندريا يجعل من المحير تفسير الحجم الكبير لنظامها الوراثي .

لقد وجد من دراسة مورثات المايتوكوندريا بأن هذه المورثات خالية من المتداخلات وهو ما يشبه ما موجود في البكتريا وعددا من الاحياء البدائية النوى . كما وجد حصول نسبة اعلى مما هو معروف من الطفرات الوراثية في DNA المايتوكوندريا . وان بعض هذه الطفرات ذات اهمية فسلجية مؤثرة في الخلايا . فمثلا وجد بأن الخميرة المعروفة بالبتيت Petite تنشأ بسبب طفرة وراثية تسبب فقدان نشاط انزيم اكسدة السايتوكروم cytochrome oxidase . ولا تتمكن افراد هذه السلالة من الاستفادة من الاوكسجين عند تمثيل الهدروكربونات ولا تنمو الا بوجود وسط غذائي مقوى بالجلوكوز . وترتبط هذه الطفرة مع مورث الانزيم السابق الموجود في DNA المايتوكوندريا .

كما وجد بأن للمايتوكوندريا دور حاسم في توريث بعض الصفات مثل مقاومة الارثرومايسين في البراميسيوم .

لقد بينت النتائج السابقة على اهمية المايتوكوندريا في توريث بعض الصفات وقد اراد بعض الباحثين معرفة دور المايتوكوندريا في ظهور هذه الصفات دون السايتوبلازم او غيره من العضيات . قاموا لذلك بعدة تجارب بعضها لاجل تعطيل عمل المايتوكوندريا من خلال معاملة الخلايا بمضادات حياتية سامة مثل الريفا أمبسين والكلورومفينكول وثم فحص الفعاليات الايضية التي اقترنت مع المايتوكوندريا وبعضها استخدم التهجين بين RNA المايتوكوندريا وDNA خلوي كروموسومي .

لقد تم من خلال هذه الدراسات والابحاث بأن هناك بعض العمليات الايضية التنفسية وكذلك معدل بناء الرايبوسومات تتأثر عند حدوث اضرار او تعطيل لنظام التوريث المايتوكنديري . كما تم التعرف من خلال دراسات تهجين الاحماض النووية

ان هناك عدة مورثات في مجين مايتوكوندريا الخميرة مشفرة للحامض النووي الناقل tRNA .

لقد وفرت دراسات الطفرات الوراثية في مجين المايتوكوندريا أدلة حاسمة وواضحة على أهمية المايتوكوندريا في نظام التوريث اللانووي . فقد وجد بأن الطفرة الوراثية المعروفة باسم طفرة بوكي في مجين مايتوكوندريا فطر النيوروسبورا تؤدي الى اضعاف الفطر بسبب انخفاض القدرة التنفسية له بسبب حصول الطفرة .

كما وجد بأن حصول مقاومة الخلايا البشرية للمضاد الحياتي الكلورومفينكول يعود الى حصول طفرة وراثية في مجين المايتوكوندريا لهذه الخلايا . كما لوحظ حساسية الاصابة لمرض لفحة الاوراق في نبات الذرة الصفراء عند حصول الطفرة الوراثية cmsT في مجين مايتوكوندريا خلايا النبات وخصوصا خلايا الاوراق .

ونعتقد بأن رسم خرائط انزيمية لمجين المايتوكوندريا سيساهم كثيرا في معرفة طريقة عمل نظام التوريث فيها .

نظام التوريث البلاستيدي :

اكتشف نظام التوريث البلاستيدي نتيجة لوجود انحرافات عن النسب المندلية المعروفة عند دراسة وراثة الوان اوراق نبات الساعة الرابعة Mirabilis . بينت الدراسات الجزيئية للبلاستيدات بان هناك مادة وراثية مؤلفة من مزدوج دائري من الـ DNA يكفي لتشفير اكثر من 120 بروتينا وهو ما يعطي الانطباع بان مجين البلاستيدات اكبر من مجين المايتوكوندريا .

كما وجد بان البلاستيدات تحمل اكثر من نسخة واحدة من مجينها مما يعطي الانطباع على احتمال استمرارية انقسام البلاستيدات .

يتضاعف DNA البلاستيدات تضاعفا شبه محافظ مماثل لما يحدث عند تضاعف المايتوكوندريا او البلازميدات او الـ DNA الكروموسومي .

تحمل البلاستيدات ريبوسومات صغيرة الحجم مؤلفة من حامض نووي ريبوزي

يمثل وحدة S67 وكذلك تحتوي على أنزيمات بلمرة RNA وحامض نووي ناقل tRNA خاصة بها وتختلف عن مثيلاتها في النواة او السايتوبلازم .

لقد دلت الدراسات الفسلجية والوراثية التي اجريت على البلاستيدات بانها تمتك نظاما متكاملا لصناعة البروتينات يشفر معظم انزيماته من مجينها حيث يحتـــوي DNA البلاستيدات على مورثات معظم انزيمات التركيب الضوئي مثل المورثات المشفرة لانزيمات الكاربوكسليز ثنائي الفوسفات والاوكسجينيز oxygenase وكذلك مورثات مشفرة للحامض النووي الريبوزي rRNA الذي يدخل في بناء رايبوسوماتها ومورثات مشفرة للحامض النووي الناقل tRNA الخاص بها . وسنفصل بعض الصفات الوراثية التي تعتمد في توارثها على نظام التوريث البلاستيدي .

منشأ الأنظمة اللانووية :

وضعت عدة فرضيات لتفسير نشوء الانظمة الوراثية اللانووية . اهم هذه الفرضيات تلك التي تعتقد بأن البلازميدات والمايتوكوندريا والبلاستيدات وربما غيرها ما هي الا نسل لكائنات حية دقيقة غزت الخلايا مرارا حتى استقرت اخيرا فيها كطفيليات متعايشة تتبادل المنفعة مع الخلايا المصابة . كما تقترح هذه الفرضيات بأن هذه الكائنات الدقيقة طورت نفسها خلال الحقبة الطويلة التي امضتها بحيث ان بعضها تمكن من ضم بعض مورثات الخلايا بحيث ساعدها على بناء الاغلفة حولها وامتلاك انظمة انزيمية ساعدتها كثيرا في تطوير نظامها الوراثي .

لقد ساهمت هذه الفرضيات والتي وضعت منذ العام 1890 من قبل التمان وماهلر وراف في البحث عن وقائع علمية لفهم دور هذه الانظمة . فقد وجد حديثا بأن الخلايا المختلفة عرضة للغزو الفايروسي والفطري والبكتيري من وقت الى اخر . وان هذه الاحياء الغازية لها القدرة الذاتية على التضاعف داخل الخلايا المصابة وهو ما يماثل ما افترضته الفرضيات السابقة .

كما وجد من خلال الابحاث التي اجريت على البراميسيوم بان هذا الكائن يأوي في داخله مجموعة من الاشنات الصغيرة التي تؤمن له نواتج التركيب الضوئي

التي تقوم به . ووجد ايضا ان انواعا من البراميسيوم تأوي في داخلها الافا من البكتريا السالبة لصفة جرام والتي تدعى باجسام كابا Kappa وتنتقل هذه الى الاجيال الجديدة عند التزاوج .

أمثلة على التوريث اللانووي :

تظهرالوراثة اللانووية عادة نمطاً غير مندلي حيث تشذ النتائج العكسية لتلقيحاتها والتي لا يمكن ان تعزى الى الارتباط بالجنس معطية نمطا خاصا يطلق عليه بالوراثة الامية Maternal Inheritance حيث تورث الام صفة سايتوبلازمية الى ابنائها بغض النظر عن التركيب الوراثي الكروموسومي للأب . وسنفصل هنا بعض الامثلة التي توضح ذلك .

وراثة البلاستيدات في النبات البوماكيولاتس Albomaculatus :

وجد بأن هناك طرازا من هذا النبات يكون مبرقش الاوراق تتوزع فيها الالوان الخضراء والباهتة والبيضاء بصورة غير منتظمة وقد يشمل هذا التبرقش افرعا كاملة .

لقد وجد بأن الازهار الموجودة على الافرع الخضراء تعطي بذورا تنمو الى نباتات خضراء وتعطي الازهار الموجودة على الافرع البيضاء نباتات بيضاء بينما تعطي الازهار الموجودة على الافرع المبرقشة ثلاثة طرز من النباتات خضراء وبيضاء ومبرقشة بنسب متغيرة .

لقد وجد بأن وراثة الالوان هذه يتبع نوع الفرع الذي يعطي البذور دون ان يكون لحبات اللقاح اهمية في توريث هذه الالوان .

كما سجلت نفس النتائج عند دراسة تبرقش الاوراق في نبات الساعة الرابعة (ميرابلس جلابا) (جدول 8-1) .

ان هذه النتائج تعتبر دليلا قاطعا على دور التوريث اللانووي في اظهار وسيطرة على بعض الصفات .

جدول 8-1 : الوراثة اللانووية في نبات الساعة الرابعة المبرقش .

لون الفرع المأخوذ منه حبة اللقاح	لون الفرع المأخوذ منه البذور	النسل الناتج
أخضر	أخضر	أخضر
	أبيض	أبيض
	مبرقش	اخضر وابيض ومبرقش
أبيض	أخضر	أخضر
	أبيض	أبيض
	مبرقش	اخضر وابيض ومبرقش
مبرقش	أخضر	أخضر
	أبيض	أبيض
	مبرقش	اخضر وابيض ومبرقش

وراثة تخطيط الاوراق في الذرة :

في الذرة توجد سلالة ذات اوراق مخططة بخطوط صفراء وبيضاء ، وقد وجد بانه عند تلقيح بذور سلالة خضراء الاوراق بحبوب لقاح من نبات مخطط فان افراد الجيل الاول تكون جميعها خضراء تبعا للون النبات الذي استخدمت بذوره في التلقيح . ولكن عند تلقيح بذور مأخوذة من نبات مخطط بحبوب لقاح من نبات اخضر الاوراق فإن افراد الجيل الاول الناتجة كانت بثلاثة طرز خضراء الاوراق ومخططة وبيضاء (تموت خلال فترة قصيرة) ويلاحظ بان نظام التخطيط يتبع النبات الام (البذور) .

♀ بذور نبات اخضر الاوراق × حبوب لقاح نبات مخطط الاوراق ♂

↓

نباتات خضراء الاوراق F1

♀ بذور نبات مخطط الاوراق × حبوب لقاح نبات اخضر الاوراق ♂

↓

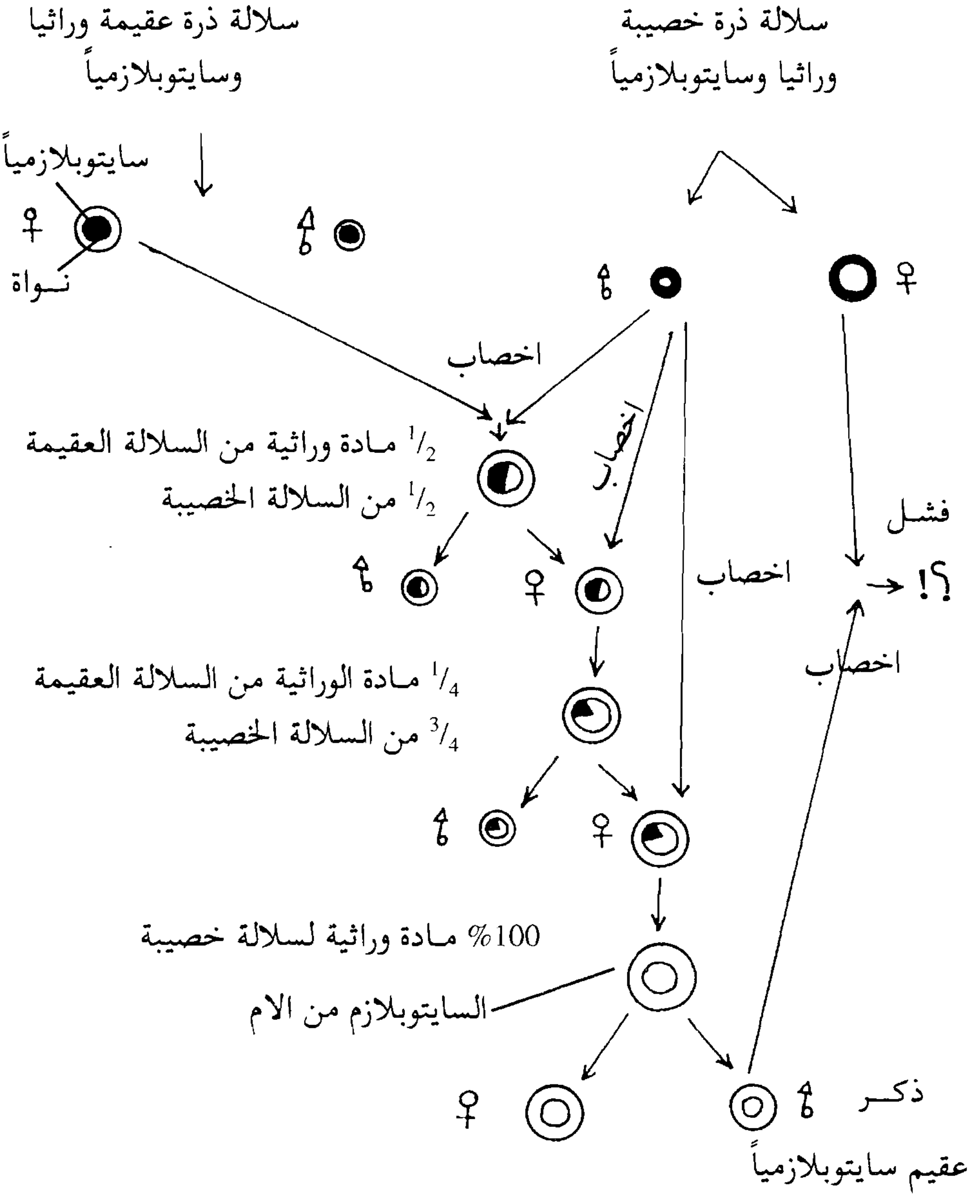
F1:
- نباتات مخططة الاوراق
- نباتات خضراء الاوراق
- نباتات بيضـاء الاوراق

العقم السايتوبلازمي في الذرة :

قام العالم رودز بتجارب عديدة لدراسة تأثير الام على خصوبة حبوب اللقاح في نبات الذرة وتوصل في نهايتها الى انه من الممكن وجود سلالة خصبة ذكريا من الناحية الوراثية ولكنها عقيمة بسبب تأثير السايتوبلازم الامي .

قام رودز بتلقيح ازهار انثوية لنبات ذرة عقم و راثيا وسايتوبلازميا (حبوب اللقاح عقيمة فقط) بحبوب لقاح تعود لنبات خصيب ليحصل على نباتات الجيل الاول ثم قام بتلقيح الازهار الانثوية لنبات من الجيل الاول بحبوب لقاح من النبات الخصيب المستخدم سابقا ليحصل على جيل ثان . استمر باستخدام حبوب اللقاح من النبات الخصيب لتلقيح الازهار الانثوية لافراد الجيل الثاني والثالث حتى حصل في الجيل الرابع على نبات خصيب وراثيا . وعندما استخدم حبوب اللقاح المأخوذة من افراد الجيل الرابع لتلقيح ازهار انثوية تعود لنبات خصيب لم يحصل على شيء بسبب فشل حبوب اللقاح في تخصيب البويضات .

قام رودز باستبدال المجاميع الكروموسومية للسلالة العقيمة من خلال التلقيحات السابقة حتى حصل في النهاية على سلالة خصبة وراثيا ونظرا لفشل حبوب اللقاح المستخدمة والتي تعود لهذه السلالة في تخصيب بويضات سلالة خصبة فانه استنتج بأن هذه السلالة خصبة وراثيا ولكنها عقيمة سايتوبلازميا وحيث ان هذه السلالة تحمل مورثات مسؤولة عن الذكور لذلك فان العقم يرجع الى السايتوبلازم الذي يتم توارثه من الام (البويضات) بسبب استخدام الازهار الانثوية من الاجيال الاول والثاني حتى الرابع والناتجة عن بويضات نبات ذرة عقيم وراثيا وسايتوبلازمياً (شكل 8-3) .



شـكل 8 - 3 تخطيط لتجربة رودز لانتاج ذكر ذرة عقيم سايتوبلازمياً .

توارث الصفة القاتلة في البراميسيوم :

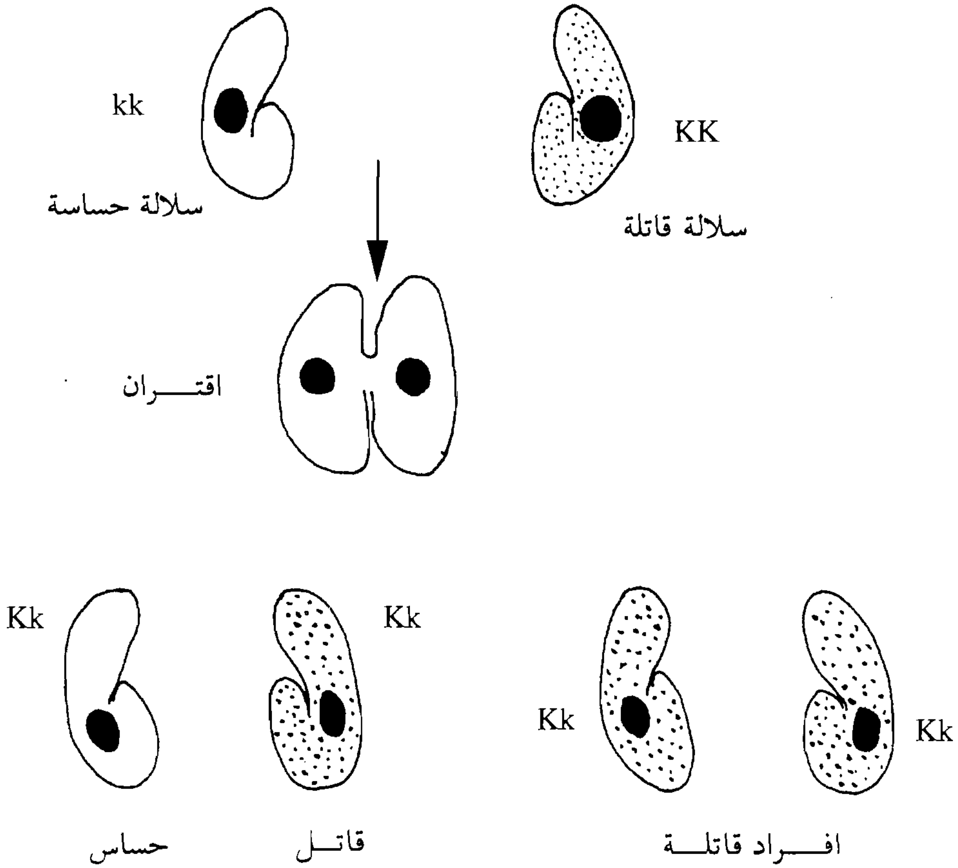
وجد من خلال ابحاث العالم سونيبورن واخرين بأن هناك سلالات معينة من البراميسيوم Paramecium aurelia ذات قدرة على افراز مواد سامة في الوسط الذي تعيش تمنع من خلاله نمو وتكاثر سلالات اخرى من نفس النوع . وصفت السلالة الفارزة للمواد السامة بأنها سلالة قاتلة والسلالة المتأثرة بالسموم بانها حساسة .

لقد وجد بأن قدرة السلالة القاتلة من البراميسيوم تعود لوجود نوع من البكتيريا التكافلية المسماة Caedobacter taeriospiralis والتي يطلق عليها جسيمات كابا تعمل على افراز مادة سامة تدعى بالبراميسين وينظم تكاثر هذه البكتيريا وافراز السموم من قبل مورث نووي سائد يرمز له K يقع في نواة البراميسيوم . وتحتوي السلالات الحساسة من البراميسيوم هذا لمورث بالصورة المتنحية k .

يعتبر التكاثر الجنسي الذي يعتمد على ا تحاد حيوانين جنسيا احد صور التكاثر في البراميسيوم . يتم من خلال هذا التكاثر التحام اثنان من البراميسيوم يتبادلان خلالها المادة الوراثية ثم ينفصلا بعد ذلك . تعتبر فترة الالتحام مهمة جدا حيث ان زيادة زمن الالتحام يمكن ان يؤدي ايضا الى تبادل السايتوبلازم . وتعتمد كمية السايتوبلازم المتبادلة على الزمن المتاح لهما فكلما زاد الزمن المتاح زادت كمية السايتوبلازم المتبادل . وتبعا لذلك فانه من الممكن تبادل جسيمات كابا وانتقالها من براميسيوم قاتل الى اخر حساس .

فعند اقتران براميسيوم قاتل KK مع اخر حساس kk فإن الافراد المنفصلة بعد الاقتران ذات مظهر وراثي Kk . فاذا كان الاقتران وجيزا بحيث انه لم يتم خلاله تبادل السايتوبلازم او كان التبادل ضئيلا كان الحيوانان الناتجين احدهما حساسا والاخر قاتل على الرغم من تشابههما وراثيا .

اما اذا كان الاقتران اطول زمنا فان الافراد الناتجة تكون قاتلة . وهكذا فان الافراد الناتجة عن الاقتران تكون حساسة او قاتلة اعتمادا على كمية السايتوبلازم المتبادل (شكل 8-4) .



شكل 8 - 4 : التأثير السايتوبلازمي على صفة افراز سموم البراميسين في البراميسيوم .

كما قد تحصل سلالة حساسة على كمية من جسيمات كابا ولكنها تفقدها بعد عدة اجيال لعدم وجود المورث السائد المنظم فيها وعلى ذلك فان المورث السائد K لا يعمل على تكوين سموم البراميسين ولكنه ينظم وجود البكتريا الفارزة لها والمحافظة عليها .

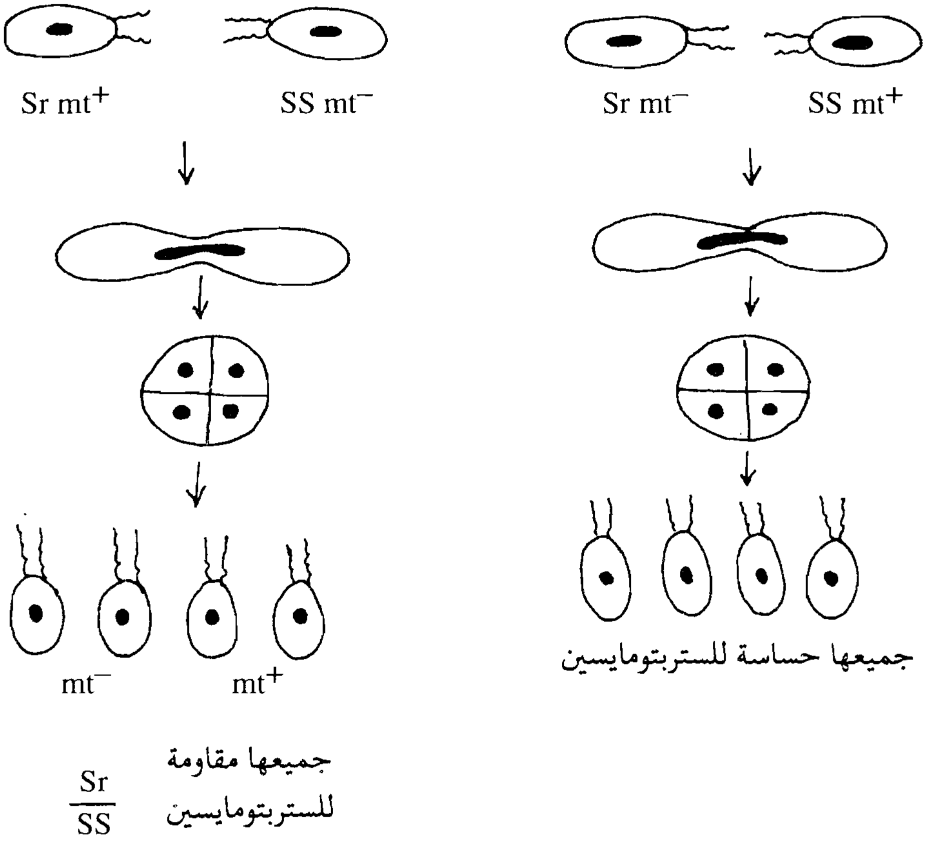
توارث مقاومة الستربتومايسين في الكلاميدوموناس :

ان معظم سلالات الكلاميدوموناس حساسة للمضاد الحياتي الستربتومايسين . ولكن وجد بأن هناك سلالة مقاومة لهذا المضاد الحياتي . وعند تلقيح سلالة من الطحلب مقاومة للستربتومايسين sr وذات نظام تزاوجي موجب +mt مع اخرى ذات

نظام تزاوجي سالب -mt وحساسة للمضاد الحياتي ss كانت لافراد الناتجة جميعها مقاومة للستربتومايسين ونصفها موجب النظام التزاوجي والنصف الاخر سالب له .

بينما كانت الافراد الناتجة عن التلقيح العكسي ss mt+ x sr mt- حساسة للستربتومايسين وفشل التلقيح الرجعي بين السلالات الابوية في اظهار انعزال لصفة المقاومة (شكل 8-5) .

ويظهر من ذلك بأن المورثات البلازمية -mt تفقد تأثيرها في الزايجوت . mt+

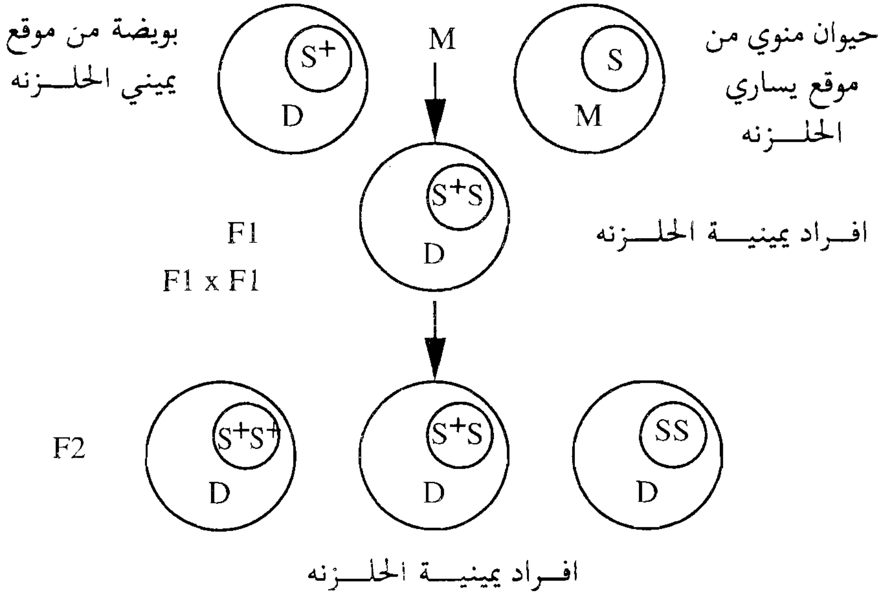


شكل 8 - 5 : توارث صفة مقاومة الستربتومايسين في الكلاميدوموناس .

توارث اتجاه الحلزنة في القوقع ليمنيا :

لقد وجد بأنه ليس من الضروري وجود عناصر وراثية في السايتوبلازم لتفسير حالات الشذوذ الناتج عن تأثير الوراثة اللانووية بل قد يعود ذلك لتأثير مورثات نووية امية على سايتوبلازم البويضة .

ففي القوقع المائي لمينيا Limnaea peregra تحكم صفة الحلزنة مورثات نووية ويسود مورث الحلزنة اليمينية على اليلة للحلزنة اليسارية . الا انه وجد بان اتجاه الحلزنة يخضع لتأثير الام بغض النظر عن السيادة فتعطي الام اليسارية الحلزنة نسلا ذو صدفة يسارية الحلزنة حتى وان كان الاب سائدا في اليل الحلزنة وهذا يدل على ان صفة الحلزنة لا بد وان يكون قد تم تحديدها مسبقا في البويضة قبل الاخصاب (شكل 8-6) . اطلق على مثل هذا التأثير بسبق التعيين .



شكل 8 - 6 : تأثير السايتوبلارم (D) على اتجاه الحلزنة في القوقع لمينيا بغض النظر عن التركيب الوراثي SS او S^+S او S^+S^+ .

ان الدراسات السايتولوجية التي اجريت على مراحل الانقسامات الجنينية في القوقع لمينيا بينت ان اتجاه الحلزنة يعتمد على ميل المغزل في الانقسام الجنيني الثاني . فاذا كان اتجاه المغزل نحو اليسار كانت الحلزنة يسارية اما اذا كان اتجاه المغزل نحو اليمين كانت الحلزنة يمينية وهذا بدوره يتعين عن طريق الام وقبل الاخصاب .

ولا يقتصر سبق التعيين على القوقع لمينيا فقد سجل ايضا في فراش التمور افستيا Ephestia حيث يتعين اللون الداكن للحشرات اعتمادا على وجود صبغة الكينورينين Kynurenine في سايتوبلازم البيضة قبل الاخصاب .

توارث الحساسية لثاني اوكسيد الكاربون في الدروسوفيلا :

لقد وجد عدد من الباحثين سلالة من الدروسوفيلا تتميز بحساسيتها العالية لثاني اوكسيد الكاربون وتتمكن اناث هذه السلالة من توريث هذه الصفة الى نسلها دون ان يكون للذكور تأثير في ذلك . فالامهات الحساسة لثاني اوكسيد الكاربون تعطي دائما نسلا حساسا وتورث اناث هذا الجيل صفة الحساسية الى نسلها الاخر .

لقد وجد بأن صفة الحساسية هذه ترجع الى نوع من الجسيمات الموجودة في سايتوبلازم البويضات يعتقد بانها فايروسات تسمى سيجما . كما وجد بانه يمكن نقل صفة الحساسية هذه الى بيوض غير حساسة عن طريق نقل سايتوبلازم من بيوض حساسة اليها او عن طريق زرع مبايض عادية داخل اناث حساسة .

طفرات خميرة البتيت :

حصل عدد من الباحثين على نوع من الخميرة القـــزمة تدعى بخميرة البتيت Petite تتميز بانخفاض قدرتها التنفسية وصغر حجمها وبطء نموها خصوصا في الاوساط الفقيرة بالجلوكوز .

تحصل الطفرات التي تؤدي الى الحصول على خميرة البتيت تلقائياً وبتكرار عالي نوعا ما $\frac{1}{1000}$ ويمكن كذلك الحصول عليها بتكرار عالي جدا يصل الى 100٪ عند معاملة الخميرة بالاكريدين او بروميد الاثيديوم .

تؤدي هذه الطفرة الى انتاج انزيمات تنفسية غير فعالة مثل انزيمات Cytochrome oxidase وATPase وCytochrome bc1 نتيجة فقدان بعض السلاسل عديدة الببتيدات اللازمة لنشاطها . يرمز لهذه الطفرات بـ -rho مقارنة بالطبيعية التي يرمز لها بـ +rho .

وجد بأن بعض هذه الطفرات يعود لطفرة كروموسومية يتم توارثها بصورة مندلية وتدعى الخميرة الطافرة بهذا النوع من الطفرات بالبتيت الانعزالية او النووية ويرمز لطفراتها بالرمز P مقارنة بالطبيعي +P . كما وجد بان معظم خمائر البتيت ذات طفـــرات -rho غير مندلية التوارث . وتوجد نوعين من هذه الخمائرتدعى بالبتيت المتعادل والبتيت المعطلة .

وعند حصول التهجين بين سلالة خميرة اعتيادية rho^+ وأخــرى بتــيت rho^- متعادلة فان الجيل الناتج يكون اعتيادياً +rho وهو ما يماثل التوارث النووي . كما يكون الجيل الناتج عن التهجين الرجعي اعتياديا +rho كذلك وهو ما لا يمكن تفسيره على اساس مندلي مما يوضح وجودتأثير وراثي سايتوبلازمي متمثل في هذه الحالة في DNAالمايتوكوندريا حيث تفتقد ا لمايتوكوندريا في البتيت المتعادل لمادتها الوراثية .

كما انه في حالة حصول التهجين بين خمائر البتيت المعطلة واخرى طبيعية فان النسل الناتج يكون معطلا -rho . وقد تختلف النسبة في حالة ان العطل جزئي في الخميرة . ويذكر بأن الفرق بين خمائر البتيت المتعادلة والمعطلة يكمن في محتوى المايتوكوندريا الوراثي حيث تفقد مايتوكوندريا الخمائر المتعادلة نسبة عالية من مادتها الوراثية مقارنة باختلاف في كثافة DNAمايتوكوندريا البتيت المعلقة بسبب انخفاض نسبة GC فيها ووجود حذف Deletions .

ان هذه النتائج توضح اهمية المايتوكوندريا في ظهور صفة البتيت وهو ما يعتبر نوعا من التوارث اللانووي .

توارث سرطان عامل اللبن في الفئران :

حصل الباحث بتنر Bittner من خلال دراسته تأثير التربية الداخلية والخارجية

لفترات طويلة على سلالة فئران تتميز باصابة جميع اناثها بنوع مميز من سرطان الثدي . لقد دلت دراسته على هذه السلالة بقابلية الاناث على نقل السرطان الى نسلها الجديد من الاناث . وقد تبين له بأن سبب ذلك يعود الى عامل ينتقل عبر لبن الام الى بناتها حيث اصيبت اناث رضيعة طبيعية بالسرطان بعد ارضاعها من امهات مصابة به . ويعتقد بان هذا العامل ربما يكون فايروسا ينتقل عن طريق الذكور الى الاناث التي تعمل على نقله الى ابنائها وبناتها عبر اللبن .

وعلى الرغم من اهمية ذلك الا انه لا توجد تفصيلات كافية حول الطبيعة الوراثية للعامل ومع ذلك فانه يعتبر لغاية الآن توريثا لا نوويا .

اضافة لما سبق من الامثلة على الوراثة اللانووية او السايتوبلازمية فان هناك امثلة اخرى كثيرة كما هو الحال في وجود طرز او سلالات من البراميسيوم تختلف سيرولوجيا بسبب اختلاف تعرضها لدرجات الحرارة مع انها متماثلة نوويا ووراثيا حيث يعود ذلك الى تأثير الحرارة على السايتوبلازم بحيث يؤدي الى تحوير او تغيير انتجين خارجي معين عند كل درجة حرارة غير ملائمة . كما يمكن للظروف البيئية من التأثير على بعض المورثات السايتوبلازمية بحيث تغير من نفاذية وقوة تعبير بعض الصفات اللانووية .

الفصل التاسع

الوراثـــة الكميـــة

Quantitative Genetics

ان الصفات التي تم دراستها في الفصول الاولى من هذا الكتاب وخصوصا في الفصل الثاني والثالث هي صفات محددة وواضحة وسهلة التمييز ويمكن وصف طبيعتها بسهولة كما هو الحال في لون الازهار وطول الساق وغيرها . لقد عرفنا من خلال المعلومات السابقة بأن هذه الصفات محكومة وراثيا بواسطة مورث واحد في الغالب وتخضع في وراثتها لقوانين مندل لذلك يسمى هذا النوع من الوراثة بالوراثة الوصفية وتسمى الصفات التي تخضع لها بالصفات الوصفية .

الا ان هناك صفات اخرى لا يمكن تمييزها بسهولة وهي غير محددة لوجود تدرج كبير فيها علاوة على انها محكومة بعدد من المورثات قد يصل الى العشرات وانها لا تخضع في نظام توريثها لقوانين مندل بل تُعتمد طرق احصائية خاصة لتحليلها . كما هو الحال في صفة وزن الانسان والحيوانات والطول وكمية الحليب وكمية اللحم في الحيوانات وغيرها من الصفات .

ويلاحظ من هذه الصفات وجود اختلافات مستمرة تمتزج خلالها الطرز المظهرية بدون فواصل محددة مع وجود تأثيرات للبيئة عليها . تدعى مثل هذه الصفات بالصفات الكمية وتسمى وراثتها بالوراثة الكمية .

تعتبر الوراثة الكمية ذات اهمية اقتصادية بالغة حيث انها توفر تدرج في الصفات خصوصا الاقتصادية بحيث توفر فرصة رائعة في اختيار الافراد ذات الصفة الاقتصادية الافضل وثم تربيتها وتكثيرها للحصول على سلالة اقتصادية او ذات مردود اقتصادي عالي ومميز .

يساهم في اظهار الصفة الكمية عدد غير محدد من المورثات بحيث ان كل مورث يساهم بمقدار معين في الصفة ولا يمكن لمورث واحد من اظهار التأثير لوحده اضافة لتأثير عوامل بيئية اخرى . علاوة على ان مساهمة المورثات قد تختلف في تأثيرها على الصفة من مورث الى اخر .

أمثلة على الصفات الكمية :

سنورد هنا بعض الامثلة عن الصفات الكمية لغرض توضيح الفروق بينها وبين الصفات النوعية المندلية .

لون حبوب القمح :

درست وراثة لون حبوب القمح من قبل الباحث السويدي نيلسون منذ عام **1910** . وجد نيلسون بانه عند تهجين نبات حنطة احمر البذور مع اخر ابيض البذور فان الجيل الاول الناتج جميعه ذو بذور متوسطة الاحمرار . وعندما اجري التلقيح بين نباتات الجيل الاول حصل على فئتين من الوان البذور هي حمراء وبيضاء وبنسبة 1:15 .

لقد لاحظ بأن البذور الحمراء ليست على درجة واحدة من الاحمرار وفسر ذلك الى التأثير التراكمي لزوج من المورثات وان كل فئة من البذور تعكس تأثيرا معين لتركيبها الوراثي .

نبات ذو حبوب بيضاء اللون — $R_1 R_1 R_2 R_2$ X $r_1 r_1 r_2 r_2$ — نبات ذو بذور حمراء داكنة

↓

نباتات ذات بذور متوسطة الاحمرار $R_1 r_1 R_2 r_2$ — F_1 الجيل الاول

↓

F_1 X F_1

↓

$R_1 R_1 r_2 r_2$:
$R_1 r_1 R_2 r_2$
$r_1 r_1 R_2 R_2$
احمر متوسط $^6/_{16}$

$R_1 R_1 R_2 r_2$:
$R_1 r_1 R_2 R_2$
احمر $^4/_{16}$

$r_1 r_1 r_2 r_2$:
ابيض $^1/_{16}$

$R_1 R_1 R_2 R_2$:
احمر داكن $^1/_{16}$

الجيل الثاني F_2

$R_1 r_1 r_2 r_2$:
$r_1 r_1 R_2 r_2$
احمر خفيف $^4/_{16}$

ويلاحظ من النتائج السابقة ان وجود المورثات R1 R2 في صورة نقية يؤديان الى ظهور اللون الاحمر الداكن في حبوب الحنطة . بينما وجود هذه المورثات بصورة متنحية يؤدي الى ظهور اللون الابيض في الحبوب . بينما يؤدي اختلاط هذه المورثات بهيئات مختلفة الى ظهور الالوان الحمراء المتدرجة . وعند القيام بتهجين بين سلالات اخرى من الحنطة الحمراء الداكنة والبيضاء كانت نتائج الجيل الاول في بذورها حمراء متوسطة بينما كانت افراد الجيل الثاني تقع في فئتين مظهريتين حمراء وبيضاء بنسبة 1:63 وهو انعزال ثلاثة ازواج من المورثات . وكانت ايضا البذور الحمراء تتدرج في الوانها باعداد اكبر مما كان في التهجين السابق . وان التركيبات النقية السائدة والمتنحية هي التي تعطي اللون الاحمر الداكن والابيض على التوالي . بينما تشكل التركيبات الهجينية بين هذه المورثات الالوان الحمراء المتدرجة الاخرى .

ويلاحظ بان زيادة اعداد المورثات تؤدي الى اختلافات تتجاوز الحدود .

$R_1\ R_1\ R_2\ R_2\ R_3\ R_3 \times r_1\ r_1\ r_2\ r_2\ r_3\ r_3$

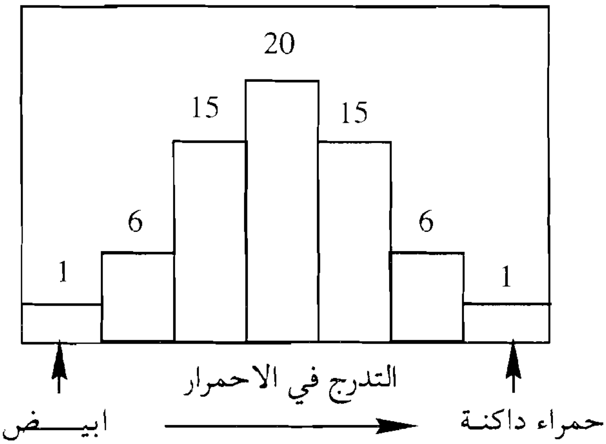
↓

$R_1\ r_1\ R_2\ r_2\ R_3\ r_3$

↓

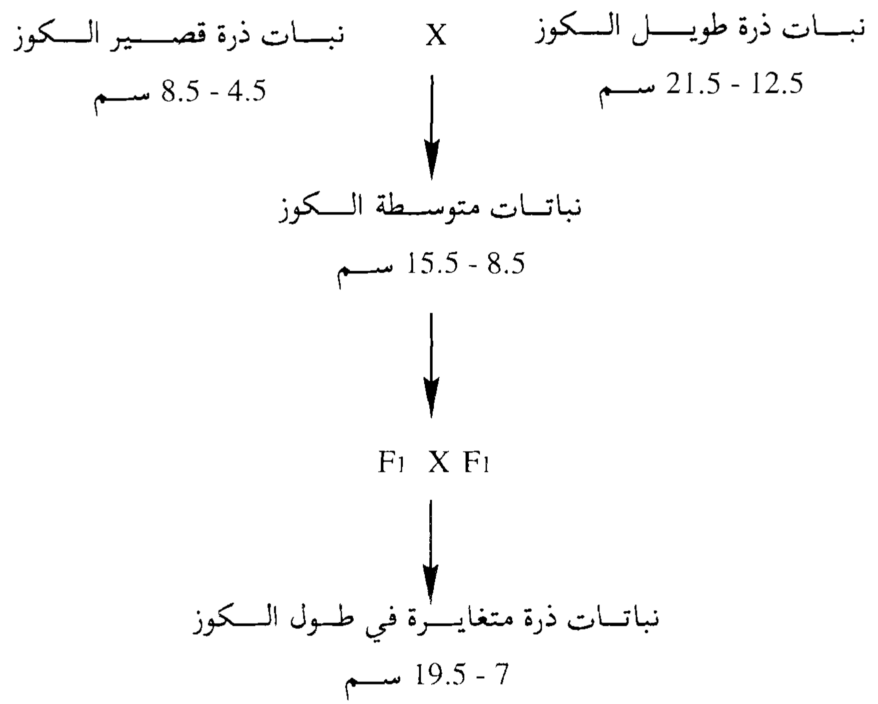
$F_1 \times F_1$

↓



طول الكوز (عرنوص) في الذرة :

قام امرسون وأيست في تجربتهم على نبات الذرة عام **1913** بتهجين سلالة ذرة طويلة الكوز مع اخرى قصيرة الكوز في بيئة ثابتة العوامل . وقد حصلا في الجيل الاول على نباتات بكيزان متوسطة الطول . وعندما سمحا لافراد الجيل الاول بالتلقيح ذاتيا حصلا على جيل ثاني من النباتات ذات تغاير كبير في طول الكيزان بينما بقيت معدلات طول الكيزان في الجيل الاول والثاني دون تغيير (شكل 9-1) . كما وجدا بان الكيزان في الجيل الثاني كانت اقصر بعدة سنتيمترات او اطول بعدة سنتيمترات من اي كوز في الجيل الاول .



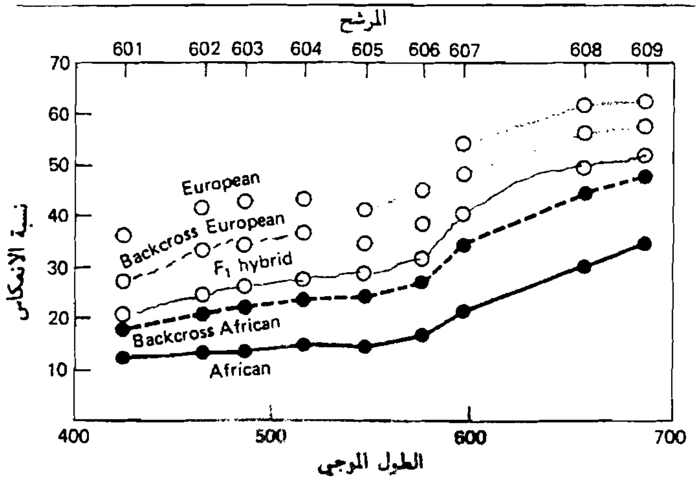
شكل 9-1 : تخطيط مبسط لتجربة امرسون - أيست حول التوارث الكمي لصفة طول الكوز في نبات الذرة .

ألوان الجلد البشري :

درس توريث لون الجلد البشري من قبل عدد من الباحثين استخدموا فيها قياس انعكاس الضوء من الجلد باطوال موجية مختلفة للحكم على لون البشرة .

ففي دراسة لهاريسون وأوين على توريث لون الجلد استخدموا فيها قياس انعكاس الضـوء ذو الطول الموجي بين 420-680 نانوميتر وجدوا ان هناك اختلافا واضحا في معـدل الانعكاس بين جلد الافارقة والاوربيون . كـمـا بينت نتائجهم بأن مـعـدل الانعكاس في الافـراد المولودين من زيجات بين الافـارقة والاوربيين تقع بين مـعـدل الانعكاس للافارقة والاوروبيين .

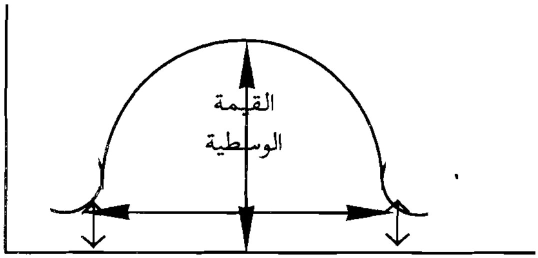
كما وجدوا بان معدل الانعكاس عند الافراد المولودين من زيجات مؤلفة من اب افريقي او اوروبي واخر من افراد الجيل الاول السابق يقع بين معدل انعكاس الافارقة والجيل الاول او بين معدل انعكاس الاوروبيين والجيل الاول على التوالي . وقد اشارت هذه النتائج الى وجود اكثر من مورث يتحكم في توزيع خلايا الصفات تحت الجلد (شكل 9-2) .



شكل 9-2 : الاختلاف في معدل الانعكاس في جلود الافارقة والاوربيين والهجـــن بينهمـــا .

تحليل الصفات الكمية :

ان نتائج الامثلة السابقة تبين بان معظم افراد الجيل الثاني العـــديد التغاير تقع ضمن القيمة الوسطية للصفة بحيث ان توزيع الافراد ضمن جميع قيم الصفة يؤدي الى الحصـول على منحنى على هيئة جرس او مـا يدعى بالتـوزيع الطبيعي (شكل **3-9**) .



شكل 9-3 : توزيع افراد الجيل الثاني على قيم الصفة تبعاً للتوزيع الطبيعي .

يمكن حساب القيمة الوسطية للصفة من خلال حساب المتوسط الحسابي للقيم والذي يمثل مجموع قيم الصفة في الافراد مقسوما على عدد الافراد المستخدمة في القياس .

اما اذا اريد معرفة صفة كمية في عشيرتين فانه يجب معرفة الانحراف في الصفة في كليهما لتقدير الاختلاف . وذلك من خلال تطبيق طريقة الانحراف القياسي Standard deviation ويمكن الرجوع في تفصيلات هذه الطريقة الى مصادر الاحصاء الحيوي .

كما قلنا يبدأ تحليل الصفات الكمية عادة بحساب القيمة الوسطية والانحراف او التغاير وتعود أغلب الانحرافات الى التأثيرات البيئية لذلك فان المظهري الكلي (Vp) لصفة ما في العشيرة يرجع الى تغاير بيئي (VE) وتغاير في التركيب الوراثي (VG) اضافة للتغاير الناشئ عن تداخل البيئة مع الوراثة (VEG) .

$$VP = VE + VG + VEG$$

ونظرا لصعوبة قياس التغاير المشترك (VEG) لذلك فهو غالبا ما يهمل . ويمكن من خلال ذلك معرفة التوافق بين الشكل المظهري والتركيب الوراثي او قيمة تأثير المورثات على تباين الشكل المظهري ويدعى ذلك بالمكافئ الوراثي الذي يرمز له بـ h ويساوي

$$h = \frac{VG}{VP}$$

يعتبر المكافئ الوراثي مقياسا للدرجة التي يتأثر بها الشكل الظاهري بالوراثة ومقياسا ايضا لمدى امكانية تحوير الشكل الظاهري بالانتخاب وتتراوح قيمته ما بين صفر و واحد .

اذ ان قيمة المكافئ الوراثي تساوي واحد عندما يكون التغاير المظهري ناشئ عن الوراثة وصفر عندما يكون ناشيء عن البيئة ونصف عندما يكون ناشئا عن الوراثة والبيئة وربع عندما يكون التغاير المظهري ناشيءعن تأثير ثلاثة امثال من العامل البيئي .

وقد اثبت بأن قيم المكافئات الوراثية ذات فائدة قيمة في الزراعة وتربية الحيوانات لانها تساعد على التنبؤ بالتحسين المتوقع في الاجيال القادمة (جدول 9-1) .

جدول 9-1 : المكافئ الوراثي التقديري لعدد من الصفات الكمية .

الصفة/ الحيوان	المكافئ الوراثي
انتاج البيض في الدجاج	0.21 - 0.05
وزن البيض/ الدجاج	0.6 - 0.3
انتاج الحليب في الابقار	0.4 - 0.2
وزن الصوف في الاغنام	0.6 - 0.3
الوزن عند الولادة/ الابقار	0.49 - 0.3
الزيادة اليومية في وزن الاغنام	0.5 - 0.3
الولادات المتعددة/ الاغنام	0.4 - 0.3

فلو افترضنا بان متوسط الزيادة اليومي في وزن عشيرة من الاغنام يساوي 3.5 غراما وانتخبت اباء من هذه العشيرة بمعدل زيادة يومي قدره 4.5 و3.1 غراما لانشاء سلالة جديدة . فاذا كانت قيمة المكافئ الوراثي تساوي 0.4 او 40٪ ومتوسط الزيادة المتوقعة في الجيل القادم تساوي مجموع متوسط الزيادة اليومي في العشيرة الاصلية زائدا الزيادة المتوقعة (0.5 + 0.3 = 3.8 غرام) وهي اكثر من متوسط الزيادة اليومي للعشيرة (3.5 غرام) .

في مثال اخر كان المكافئ الوراثي لمعدل الزيادة اليومي لقطيع من الاغنام يساوي 0.6 ومتوسط الزيادة في العشيرة 1.7رطل / يوم وانتخبت أباء من هذه العشيرة بمتوسط معدل زيادة يومي قدره 2.8 رطل لانشاء سلالة جديدة فان متوسط معدل الزيادة اليومية المتوقعة لنسل هذه الاباء يساوي :

التغاير الكلي VP = 2.8 - 1.7 = 1.1 رطل الفرق بين متوسط الزيادة بين الاباء المنتخبة والعشيرة

التأثير الوراثي VG = المكافئ الوراثي × التغاير الكلي VP

= 1.1 X 0.6

= 0.66

معدل الزيادة اليومية المتوقعة للنسل = 1.7 + 0.66

= 2.36 رطل في اليوم

التربية الداخلية والتربية الخارجية :

استخدم الانتخاب الظاهري والمنظم من عشائر الحيوانات والنباتات منذ القدم ويعرف اجدادنا طرق التربية الحيوانية والنباتية للحصول على افراد ذات صفات جيدة اعتمادا على الانتخاب الظاهري ودون معرفتهم بآلية حدوث ذلك . ومع ان مثل هذه العملية تحتاج الدقة وخصوصا فيما يتعلق باختيار اباء لجيل قادم الا انهم نجحوا كثيرا في ذلك وتحفل اوراق التأريخ عن الحديث عن الخيول العربية الاصيلة وغيرها مما يؤكد اهتمامهم في التربية الحيوانية ونجاحهم فيها .

وعلى الرغم من ان الشكل الظاهري للحيوان او النبات لا يدل دلالة دقيقة على تركيبه الوراثي الا ان الافراد التي تتصل بصلة قرابة تتشابه الى حد اكبر في تراكيبها الوراثية مقارنة بتلك التي لا تمت بصلة فيما بينها وهو ما اعتمده اجدادنا لانتاج الخيول العربية .

ان النجاح الذي حصل عليه اجدادنا في تربية الخيول العربية لا يمثل صورة نهائية ومستمرة للتربية الداخلية التي يستخدم فيها الاقارب بل وجدت الابحاث العلمية وكذلك ما يدركه مربو الحيوانات الى ان التربية الداخلية غالبا ما تؤدي الى اضمحلال النسل وضعفه وان شدة التربية تعتمد على قوة القرابة بين الاباء المتزاوجة . ويعتبر التزاوج العذري والذاتي اشد انواع التربية الداخلية يليها تزاوج الاقارب .

لقد وجد العديد من الباحثين في مجال التربية الحيوانية والنباتية ان التزاوج الخلطي الذي يحصل بين السلالات والانواع ذو فائدة كبيرة جدا مقارنة بالتزاوج الناتج عن التربية الداخلية وخصوصا التزاوج الذاتي مع الاهمية الخاصة للتربية الداخلية في نشوء السلالات النقية .

ففي تجارب الباحثان شل وأيست على نبات الذرة الصفراء التي اجرياها بصورة مستقلة ان استمرار التلقيح لسلالات التربية الداخلية يؤدي الى حصول تأثيرات ضارة جداً عليها بحيث تصبح النباتات ضعيفة الخصوبة لدرجة يصعب معها الحصول على عدد كاف من البذور لزراعتها اقتصاديا اضافة لتردي نوعيتها . كما وجدوا بان هذه السلالات تستعيد قوتها مرة ثانية عند تلقيحها مع بعضها وحرمانها من الاخصاب الذاتي .

فسر هؤلاء الباحثون بان استعادة قوة النباتات يرجع الى حصول اختلاط الاليلات في نباتات الجيل الهجين الناتج وقد اقترحوا استخدام قوة الهجين الناتجة في الزراعة اقتصاديا عن طريق استخدام بذور الجيل الهجين في الزراعة .

استخدمت طريقة شل وأيست في انتاج الهجين من نبات الذرة لصفراء من قبل

العديد من الباحثين بعد ذلك ولكنه وجدوا بان قوة الهجين التي اشار اليها شل وأيست لا تلبث ان تضمحل وتختفي بعد عدة اجيال من التزاوجات بحيث عادت نباتات سلالات الذرة مرة اخرى لتصبح ضعيفة الخصوبة وقل مردودها الاقتصادي .

لذلك اعيدت هذه التجارب مرة اخرى من قبل باحثين اخرين مثل جونز في الولايات المتحدة ولكن باسلوب اخر يسمى بالتهجين المزدوج .

اختار جونز اربعة سلالات تربية داخلية من نبات الذرة الصفراء ثم قام بتلقيحها بشكل ازواج (أ × ب و ج × د) وحصل من خلال ذلك على نباتات هجينة قوية وخصبة (نباتات الجيل الاول) .

قام بعد ذلك بزراعة بذور الجيل الاول الناتجة من التلقيحات المزدوجة السابقة في صفوف متبادلة وازال اعضاء التذكير من نباتات احد الهجينين ليسمح بالاخصاب الخلطي بينها وحصل نتيجة لذلك على هجن رباعية التركيب أ ب ج د عالية المحصول بدرجة كبيرة (شكل 9-4) .

أ ب جـ د سلالات ذرة صفراء مرباة داخلياً

أ × ب   جـ × د

↓   ↓

الهجين الاول أ ب   جـ د الهجين الثاني

أ ب × جـ د

↓

الهجين المزدوج   أ ب جـ د   بذور نبات الذرة الصفراء الهجين المزدوج

شكل 9-4 : تخطيط مبسط لتجربة جونز لانتاج نباتات الهجين المزدوج التي يستخدم بذورها في الزراعة الاقتصادية الواسعة .

أدت نتائج هذه التجارب الى حصول ثورة في الوراثة التطبيقية بحيث ادى تطبيق هذه النتائج الى حصول زيادة هائلة في انتاج الولايات المتحدة من الذرة الصفراء وتستخدم الحقول الان حوالي ٩٩٪ من البذور الهجينة في زراعة الذرة .

لقد تم تطوير الطريقة السابقة حديثا اذ بدأ باستخدام سلالات الذرة الصفراء العقيمة الذكورة (العقم السايتوبلازمي) على نطاق واسع في انتاج بذور الذرة الهجينة المستخدمة في زراعة الذرة الصفراء اقتصاديا .

ويذكر بانه يتم استخدام البذور الهجينة في الزراعة في كل موسم لاستمرار الحصول على محصول كبير اقتصادي ولا تستخدم البذور الناتجة عن النباتات النامية من بذور هجينة في الزراعة على الاطلاق لانها تؤدي الى اعطاء نباتات ذات مردود اقتصادي اقل كثيرا .

تفسير قوة الهجن المزدوجة :

ان التهجينات التي تحصل بين السلالات المرباة خارجيا تؤدي الى ظهور افراد بتركيبات هجينة وهو ما يؤدي الى اخفاء الاليلات المتنحية والضارة غالبا . بينما تبدأ هذه الاليلات بالظهور نتيجة الانعزال وبنسبة اكبر في حالة التربية الداخلية . ويعتقد بان زيادة نسبة ظهر التراكيب الاصيلة (المتنحية والسائدة) في التربية الداخلية يؤدي بصورة ما الى فقدان قوة الهجن وانخفاض اهميتها الاقتصادية وربما يكون هذا السبب مقنعا في حالة التربية الداخلية لافراد سلالة واحدة ولكنه بالتأكيد غير ذي جدوى امام قوة الهجن الناتجة عن تلقيح سلالات مختلفة مرباة داخليا .

لذلك افترضت عدة فرضيات لتفسير ذلك منها ان قوة الهجن ترجع الى التأثير التجميعي لعدة مورثات في آن واحد بحيث ان هذه المورثات تكون في اقصى تعبير لها في الهجن وهو ما يعمل على توفير مجموعة جذرية كبيرة وسيقان واوراق قوية وجيدة النمو اضافة لخواص اخرى تعطي القوة والغزارة والجودة في الانتاج .

كما افترضت فرضيات اخرى بان قوة الهجن ترجع الى حجب التأثير الضار

للاليلات المتنحية نتيجة لوجود تكامل في فعل الاليلات السائدة/ كما ارجعت فرضية اخرى ذلك الى حصول السيادة الفائقة لاليلات الهجن الناتجة . اذ يقوم كل آليل لوحده بتأثير مختلف ولكن وجودها جميعها سوية يؤدي الى الحصول على محصلة تأثير اقوى من تأثير اي منها في حالته الاصلية . بينما اعادت فرضية اخرى قوة الهجن الى الانتخاب الطبيعي .

لقد اثبتت بعض التجارب التي اجريت حول العالم حقيقة بعض هذه الفرضيات فقد وجد بأن صفة الارجل المعوجة التي تظهر في الدجاج المربى داخليا تختفي في افراد النسل الناتج من التزاوج بين هذه الافراد غير الطبيعية .

كما وجدت دراسات الخلايا المنجلية في الانسان بان هناك مورث مسؤول عنها يكون مميتا في حالة وجوده في هيئة متنحية نقية بسبب اصابة الافراد الحاملين له بأنيميا شديدة قاتلة . بينما يكون الافراد خليطي التركيب له اعتياديين او مصابين بأنيميا خفيفة . كما وجد بان الافراد خليطي التركيب لمورث الخلايا المنجلية في المناطق الموبوءة بالملاريا اكثر مقاومة للعدوى بطفيلي الملاريا فالسيبارم مقارنة بالافراد الذين لا يحملون على الاطلاق آليل الخلايا المنجلية (اصيلين للاليل العادي) . وعلى ذلك فان الافراد الخليطي التركيب الوراثي ذوي قوة مقاومة للمرض في البيئات الموبوءة وتنعدم لديهم هذه الميزة في البيئات الاخرى التي يندر فيها ظهور الملاريا .

اثبتت هذه التجارب بان قوة الهجن ترجع الى وجود هذه الافراد بتراكيب خليطة للآليلات اللازمة لظهور الصفة الاقتصادية اللازمة .

ان قوة الهجن المزدوجة غير ثابتة في حالة الاستمرار في اجراء التلقيحات بين نباتاتها . اذ تبدأ نباتات الاجيال التالية بالاضمحلال والضعف بينما تحافظ الهجن المفردة الناتجة عن تهجينات ذاتية على قوتها لفترة طويلة . فمعظم النباتات الزراعية مثل القمح والشعير والشوفان والارز والطماطم وغيرها ذاتية التلقيح ومع ذلك فان مردوداتها الاقتصادية كبيرة مع انها اقل من مثيلاتها عند استخدام الهجن المزدوجة ولكنها مستمرة في قوتها . ويرجع ذلك الى مواءمتها مع هذه الطبيعة في التكاثر

اضافة للدور الاكبر للانتخاب الطبيعي في استبعاد الطفرات الضارة المتنحية وغير تامة السيادة بسرعة كبيرة وبكفاءة اكثر مما يحصل في الهجن المزودجة .

لقد طورت بعض النباتات كما في نبات ورد الربيع المسائي (الاونوثيرا) نظاما يستبقي النباتات الهجينة التركيب فقط بينما تموت النباتات الاصيلة التراكيب . وهكذا فان هذا النبات مؤلف من هجن بصورة دائمة خليطة التراكيب الوراثية .

ويعتقد بان هذا النبات يمتلك آلية وراثية خاصة يتم من خلالها تجميع الاليلات غير المرغوبة بهيئة صادقة في بعض افراده التي تموت مبكرا .

ولا تقتصر فائدة التربية الداخلية على استمرار قوة هجنها بل يمكن من خلالها الحصول على سلالات نقية لصفة اقتصادية مهمة .

فعند حصول التلقيح بين افراد خليطة التركيب الواثي لصفة معينة فان افراد النسل الناتج تكون مؤلفة من افراد اصيلين (سائد ومتنحي) بنسبة 50٪ وافراد خليطة التراكيب بنسبة 50٪ . ولو سمح لافراد كل فئة مظهرية بالتلقيح فيما بينها فان الانسال الناتجة منها تكون مؤلفة من افراد اصيلة التراكيب (سائدة ومتنحية) بنسبة 37.5٪ بينما تؤلف الافراد الخليطة التراكيب نسبة 25٪ وتتناقص نسبة الافراد الخليطة باستمرار التلقيح بين افراد الفئات الناتجة حتى تصل في الجيل الخامس الى 96٪ افراد اصيلة التراكيب مقابل 4٪ للافراد خليطة التراكيب وتصبح العشيرة بعد عشرة اجيال مؤلفة من 100٪ من الافراد الاصيلة التراكيب(السائد والمتنحي الاصيل) وهكذا يتم الحصول على سلالات نقية وصادقة ناتجة عن اباء خليطة التراكيب الوراثية .

الفصل العاشر

الوراثة العشائرية

Population Genetics

تحدثنا في الفصول السابقة عن الصفات الوراثية التي يتوارثهاالافراد وكذلك التي تتوارثها العائلات الصغيرة وأطلقنا عليها بالوراثة المندلية والوراثة الكمية . في هذا الجزء سنتحدث عن سلوك المورثات في مجموعة كبيرة تمثل عشيرة قد تحتوي على أنواعاً مختلفة وربما أحياء أكثر اختلافاً كما هو الحال في عشيرة أشجار الغابات أو عشيرة الاسماك في بركة أو بحيرة معينة أو الحشرات أو غيرها وتتكاثر أفراد هذه العشائر جنسياً أو ما يطلق عليه بالعشائر المندلية ويطلق على الدراسات الوراثية هذه بالوراثة العشائرية . ففي هذا الفرع من الوراثة يتم دراسة تأثير معين على صفة ما في عشيرة كبيرة من الاحياء كما هو الحال في دراسات تأثير الاشعاعات والتلوث على تكرار المورثات أو تأثير التطور العضوي على تكرار فصائل الدم في مكان معين أو الاستعداد الوراثي لمجموعة عشائرية معينة للإصابة بالامراض وغيرها .

قاعدة هاردي – أينبرج :

تمثل قاعدة هاردي – أينبرج التي وضعت منذ عام 1908 الاساس الذي قام عليه علم وراثة العشائر . تتعلق هذه القاعدة بتكرار المورثات في عشيرة ما . فلو فترضنا بأن هذه العشيرة مؤلفة من أفراد تتصل بقرابة وتعيش في رقعة محددة جغرافياً فإنه استناداً الى قاعدة هاردي – أينبرج فإن تكرار المورثات يبقى ثابتاً في هذه العشيرة إذا كان التزاوج الجنسي فيها يتم عشوائياً ودون تدخل خارجي كما هو الحال في حصول الطفرات الوراثية أو الانحراف الوراثي أو التزاوجات الخارجية . وفي هذه الحالة فإن العشيرة هنا تمثل مستودع من المورثات تتوزع على أفراد هذه العشيرة بنسبة ثابتة . فإذا ما كانت نسبة آليل متنحي a على سبيل المثال عالياً مقارنة بالآليل A فإن هذه النسبة تبقى كما هي تقريباً في حالة حصول التزاوجات عشوائياً ومهما تطورت العشيرة . ذلك أن نسبة الخلايا الجنسية في المستودع الوراثي التي تحمل الآليل A أو a يعتمد على التركيب الوراثي للآباء . فإذا كانت نسبة الآليل aa عالية في العشيرة فإن تكرار الآليل a سيكون عالياً أيضاً بسبب ارتفاع نسبة الخلايا الجنسية الحاوية على الآليل a مقارنة بالخلايا الجنسية بالآليل A . إن فرصة اتحاد الخلاياالجنسية الانثوية والذكرية يكون متساوياً لذلك فإنه من الممكن التنبوء بتكرار الاليلات في أفراد الاجيال التالية

اعتماداً على معرفة التراكيب الوراثية الابوية . ويمكن تمثيل مثل هذه العلاقة بمعادلة مفكوك الحدين :

$$(P+q)^2 = {}^2p + 2Pq + q^2$$

حيث يمثل q الآليل المنتحي و P الآليل السائد

وأن $P + q = 1$ حث أن لكل من P فرصة مساوية لفرصة q (50 : 50) .

يطلق على معادلة مفكوك الحدين هذه بقاعدة هاردي - أينبرج . تنص هذه القاعدة على أنه عند الاتزان تظل التكرارت الآليلية وتكرار التراكيب الوراثية ثابتة من جيل إلى آخر . واستناداً الى هذه القاعدة فانه من الممكن الوصول الى حالة الاتزان بالنسبة لزوج واحد من الاليلات بعد جيل واحد من التزاوج العشوائي . وعلى ذلك فان التكرار هو نسبة الاعداد الحقيقية للافراد الواقعة في فئة معينة الى العدد الكلي للافراد في العشيرة ..

	P (A)	q (a)
P (A)	P^2 (AA)	P q (Aa)
q (a)	P q (Aa)	q^2 (aa)

الاصيل السائد $A / A = P^2$

الاصيل الهجين $2 A / a = 2 Pq$

الاصيل المنتحي $a / a = q^2$

فلو افترضنا وجود عشيرة بشرية يتساوى فيها أعداد الأفراد الذواقين لمادة فنيل ثيوكارباميد phenlthiocarbamide (PTC) المرة المذاق مع الافراد غير القادرين على تمييز المذاق المر لها . وتعتمد القدرة على تذوق هذه المادة على وجود المورث T بصورة نقية أو هجينة . فإذا تم التزاوج بين هذه الافراد عشوائياً فإننا نستطيع توقع نسبة التراكيب الوراثية للجيل القادم . بسبب عشوائية التزاوج فإن الزيجات لا بد أن تكون بالهيئة التالية TT × TT أو TT × tt أو tt × tt واستناداً الى ذلك فإن نسبة الافراد الذواقين لمادة PTC في الجيل التالي يمثلون 75 % مقارنة مع 25 % من غير الذواقين كما هو واضح من الجدول التالي :

الأليلات	TT 0.5	tt 0.5
TT 0.5	TT % 25	Tt % 25
tt 0.5	Tt % 25	tt % 25

اما اذا لم يتساوى في العشيرة السابقة اعداد الافراد الذواقين لمادة PTC وغير الذواقين فانه من الممكن ايجاد نسب التراكيب الوراثية استنادا الى قاعدة هاردي - امينبرج .

فلو افترضنا بأن نسبة غير الذواقين في هذه العشيرة يساوي 30٪ فان تكرار الاليلات في المستودع الوراثي لهذه العشيرة يكون كالتالي :

$$tt = q^2$$

$$0.3 = \%30 = q^2$$

$$0.55 = q$$

لذا فان قيمة P (T) تساوي :

$$P + q = 1$$

$$P + 0.55 = 1$$

$$P = 1 - 0.55$$

$$P = 0.45$$

وهذا يعني بأن نسبة الذواقين الاصائل = 20.25٪

بينما يمثل الذواقون الهجائن 2 P q

٪49.5 = 0.495 = 2 x 0.45 x 0.55

وهكذا فان نسبة الافراد الذواقون مجتمعين = 69.75٪ = 70٪

ويكون تكرار المورثات في الجيل التالي الناتج عن التزاوج العشوائي بين الافراد الذواقين وغير الذواقين كما يلي :

	TT 0.7	tt 0.3
TT 0.7	TT % 49	Tt % 21
tt 0.3	Tt % 21	tt % 9

لذلك فان تكرار الاليل T = 49% من TT + 21% من Tt = 70%

وتكرار الاليل t = 9% من tt + 21% من Tt = 30%

وهكذا فان تكرار الاليلات T وt تبقى ثابتة في الاجيال الجديدة مهما كانت التزاوجات على ان تكون عشوائية .

تكرار الاليلات في حالات السيادة والتنحي وغيرها :

لا تؤثر حالة سيادة اليلات معينة على تكرارها في عشيرة ما ولا تجعلها تظهر بتكرار اعلى بل تستمر حالة التوازن بين السائد والمتنحي كما هو عليه الحال في السيادة التعادلية الا اذا كانت هناك ميزة انتخابية لصفة سائدة .

كما لا تؤثر حالات السيادة غير التامة او وجود آليلات متعددة في التكرار ولكن تختلف طريقة حساب التكرار فقط .

ففي حالة السيادة التامة فان تكرار المورثات يمكن حسابه من خلال معادلة مفكوك الحدين كما في الامثلة التالية :

مثـــال 1 :

في قطيع من الاغنام يسود المورث B سيادة تامة على آليله b بنسبة 0.8 فما تكرار الاليلات في القطيع ؟

$P^2 + 2Pq + q^2$

$q = \sqrt{0.2} = 0.45$

$P + q = 1$

$P + 0.45 = 1$

$P = 1 - 0.45 = 0.55$

$(0.55)^2 + 2 \times 0.55 \times 0.45 + (0.45)^2$

% 30	% 50	% 20
BB	Bb	bb
أصيلة سائدة	سائدة هجينة	متنحي سائد

اما تكرار الاليلات B وb في افراد الجيل التالي الناتجة عن التزاوج العشوائي فهي :

الاباء

0.2 b b	0.8 B B		
B b % 16	B B % 64	B B	0.8
b b % 4	B b % 16	b b	0.2

تكرار الاليل B = 64٪ من BB + 16% من Bb = 80%

تكرار الاليل b = 4% من bb + 16% من Bb = 20%

وهو ما يشابه النسبة المئوية للاباء في القطيع .

مثـــال 2 :

في محطة حيوانية كانت نسبة العجول الحمراء المتنحية هي 1% مقارنة بالسوداء . فما هي تكرار الاليلات السائدة والمتنحية في افراد الجيل الثاني ؟

$q^2 = 0.01 \quad q = \sqrt{0.01} = 0.1$ تكرار الاليل (a)

$P + 0.1 = 1 - 0.01 = 0.9$ تكرار الاليل (A)

$P^2 + 2Pq + q^2$

$(0.9)^2 + 2 \times 0.9 \times 0.1 + (0.1)^2$

السـائد المتنـحي 1%   18 %   81 % السائده الاصيلة

السائده الخليطة

تكرار المورثات في الجيل الثاني :

	0.9 BB	0.1 bb
B B	BB % 81	% 9 Bb
b b	Bb % 9	% 9 bb

تكرار الاليل B = % 81 + % 9 = % 90

تكرار الاليل b = % 1 + % 9 = % 10

اما في حالة غياب السيادة فان قيم P وq يتم تحديدها من المعادلات التالية :

$$P = \frac{\text{مجموع نسب الاليل A في العشيرة}}{\text{المجموع الكلي لنسب الاليلات A و a}}$$

$$q = \frac{\text{مجموع نسب الاليل (a) في العشيرة}}{\text{المجموع الكلي لنسب الاليلات A و a}}$$

مثـــال 1 :

في قطيع من الابقار مؤلف من ثلاثة الالاف رأس وجد بأن 47.6% حـمـراء اللون (RR) و43.8% طوبية (Rr) و 8.6% بيضاء اللون(rr) فما هي تكرار الاليلات R وr في العشيرة وفي الاجيال التالية الناتجة من التزاوج العشوائي ؟

الحـــــل :

التركيب الوراثي	النسـبة ٪	عـدد المورثات R	عـدد المورثات r
R R	47.6	95.2 = 2 X 47.6	====
R r	43.8	43.8	43.8
r r	8.6	====	17.2 = 2 X 8.6
المجمــوع	100	139	61

200 = المجموع الكلي للنسب

تكرار الاليـــل R $P = \dfrac{139}{200} = 0.695$

تكرار الاليـــل r $q = \dfrac{61}{200} = 0.305$

$P^2 + 2\,Pq + q^2$

$(0.695)^2 + 2 \times 0.695 \times 0.308 + (0.308)^2$

0.483   0.424   0.093

حمراء % 48.3   % 42.4   % 9.3

تكرار المورثات R و r في الاجيال التالية :

	RR	rr
RR	RR % 48.3	Rr % 21.2
rr	Rr % 21.2	rr % 9.3

تكرار الاليل R = % 48.3 + % 21.2 = % 69.5

تكرار الاليل r = % 9.3 + % 21.2 = % 30.5

مثـــال 3 :

في قطيع من ماشية الشورت هورن وجد بأن هناك 108 حمراء اللون C^RC^R و144 طوبية C^RC^W و 48 بيضاء C^WC^W . احسب تكرار الاليلات C^R وC^W في العشيرة ؟

الحــــل :

التركيب الوراثي	عدد الحيوانات	عدد الاليـل C^R	عدد الاليـل C^W
$C^R C^R$	108	144 + 2 X 108	144 + 2 X 48
$C^R C^W$	144	360 =	240 =
$C^W C^W$	48		
	300		

عـدد الاليلات في القطيـع = 300 X 2 = 600

تكرار الاليـل C^R = $\frac{360}{600}$ = 0.60 = 60 %

تكرار الاليـل C^W = $\frac{240}{600}$ = 0.40 = 40 %

وفي حالة حساب تكرار الاليـلات المتعددة فانه يجب اضافة عامل اضافي لمفكوك الحدين السابق يمثل عدد اليلات الصفة وكما يلي :

$$(P + q + r)^2 = P^2 + 2Pq + 2Pr + q^2 + 2qr + r^2 = 1$$

AA Aa Aa àà àa aa

على اعتبار ان الاليل A سائد على الاليلات a و a⁻ وان الآليل à سائد على الاليل a .

ففي مجاميع الدم ABO تدخل عدة اليلات في تحديد مجموعة الدم . فاذا احتوت عشيرة من السكان على 49% من المجموعة O و 36% من المجموعة A و12% من المجموعة B و 3% من مجموعة AB فان تكرار الاليلات في هذه العشيرة يكون كالتالي :

مجموعة العام	التركيب الوراثي	التكرار
A	$I^A\ I^A$	P^2
	$I^A\ I^O$	2 Pr
B	$I^B\ I^B$	q^2
	$I^B\ I^O$	2 qr
AB	$I^A\ I^B$	2Pq
O	$I^O\ I^O$	r^2

تكرار الاليل $I^O = \sqrt{0.49} = 0.70$

تكرار الاليل $I^A = 1 - \sqrt{0.12 + 0.49} = 0.22$

تكرار الاليل $I^B = 1 - \sqrt{0.36 + 0.49} = 0.08$

مثال اخر :

يحكم لون الفراء في الارانب ثلاثة اليلات هي :

C = لون الفراء الاعتيادي و c = البينو وc^h = لون الهيمالايا

فاذا كانت عشيرة من الارانب مؤلفة من 168 كاملة اللون و 30 لون الهيمالايا و2 البينو فان تكرار الاليلات يكون كالتالي في العشيرة :

الاشكال المظهرية	التراكيب الوراثية	التكرار	ملاحظة
لون كامل	C C	P^2	C سائد على
	$C\ c^h$	2 P q	c^h و c
	C c	2 P r	و c^h سائد على c
لون الهيمالات	$c^h\ c^h$	q^2	
	$c^h\ c$	2 q r	
البينو	c c	r^2	

تكرار الاليــل $C = \sqrt{\frac{2}{2 + 30 + 168}} = \sqrt{\frac{2}{200}} = 0.1$

تكرار الاليــل $c^{h} = \sqrt{\frac{30}{0.01 + 200}} - 0.1 = 0.5$

تكرار الاليــل $c = 1 - 0.1 - 0.3 = 0.6$

الانحراف في اتزان تكرار الاليلات :

يعتمد اتزان تكرار المورثات او اليلاتها في عشيرة ما واستنادا الى قاعدة هاردي – اينبرج الى خمسة شروط وردت في نص القاعدة وهي :

١ – تجانس العشيرة وراثيا وقدرتها على التكاثر الجنسي .

٢ – عشوائية التزاوج بين افراد العشيرة .

٣ – وجود اعداد كبيرة في العشيرة .

٤ – عدم حدوث هجر من والى العشيرة .

٥ – توازن الطفرات في العشيرة .

وهذا يعني ان حصول انحراف في احد شروط التوازن سيؤدي الى انحراف في تكرار المورثات . ان العشائر غالبا ما تتعرض لضغوط مختلفة قد تؤدي بها الى الهجرة جماعيا او جزئيا او قد يعمل الانتخاب على تفضيل بعض التكرارات على غيرها . ان مثل هذه المخالفة او الانحراف عن شروط الاتزان قد لا يؤدي الى انحراف كبير في تكرار الاليلات على المدى القريب . اذ لا يمكن ايجاد فروقات احصائية معنوية في تكرار الاليلات في مثل هذه العشائر على مدى جيل او جيلين او حتى ثلاثة ولكن مثل هذه الفروقات تبدأ بالظهور بعد اجيال عدة اخرى وقد تصل في حالة حصول تداخلات اخرى الى تغييرات كبيرة بحيث يمكن ان تصبح مثل هذه العشائر او

اجزاءها وحدات مستقلة تتمتع بتكرار وراثي خاص ومختلف عن العشائر الام .

ان استمرار الانفصال العشائري والجغرافي لفترات طويلة جدا قد يؤدي الى حصول انعزال من الممكن ان يتطور الى حصول عزل جنسي وكذلك ظهور أنواع جديدة .

لقد درست العوامل المختلفة التي تؤدي الى انحراف تكرار المورثات في العشائر وقد صنفت استنادا الى ذلك الى خمسة عوامل هي :

١ - الانتخاب

٢ - الطفرات الوراثية

٣ - الهجرة من والى العشيرة

٤ - تذبذب التكرارات الوراثية او الانجراف الوراثي Genetic drift .

٥ - الدفع الميوزي

ان الهجرة على سبيل المثال قد تؤدي الى نقصان أعداد العشيرة او زيادتها وفي كلا الحالتين ينحرف توازن تكرار الاليلات في العشيرة . فنقصان اعداد العشيرة يؤدي الى انخفاض التنوع في التركيبات الوراثية مما يؤدي الى انخفاض فرص التبادلات وهو ما سيؤدي الى تذبذب التكرار الوراثي باتجاهات لا يمكن توقعها بحيث يحصل انجراف عشوائي تحكمه الصدفة في التراكيب الوراثية من جيل الى اخر ومثل هذا الانجراف يكون صغيرا في العشائر الكبيرة بحيث يمكن اهماله . ويمكن تمثيل الانجراف الوراثي بالاختلال في فرصة الحيوانات المنوية في اخصاب بويضة . ان فرصة توزيع الاليلات A وa اثناء الانقسام الاختزالي لانتاج الحيوانات المنوية تكون متساوية . لذلك فان عدد الحيوانات المنوية التي تمتلك الاليل A تساوي تلك التي تحتوي على الاليل الثاني a . فاذا ما استخدمت هذه الحيوانات في الاخصاب فان فرصتهما في الاخصاب تكون متساوية . والانجراف الوراثي يماثل تماما توفر الحيوانات المنوية بالاليل A بإعداد اكبر من تلك بالاليل a لحظة الاخصاب وهو ما يوفر فرصة للاليل A أكبر بكثير من فرص الاليل a وهو ما يؤدي الى انحراف النسب الوراثية او تكرار الاليلين .

اما عند زيادة اعداد العشيرة بسبب هجرة افراد جديدة اليها فانه سوف يؤدي الى

دخول تكرارات وراثية جديدة تنتقل هذه بعد التزاوج لتظهر في الانسال الجديدة وهذا ما يؤدي الى فقدان اتزان التكرارات الوراثية الاصلية في العشيرة .

فاذا افترضنا بأن تكرار الاليل B في عشيرة M يساوي 90% وآليله b يساوي 10% وعشيرة اخرى R من نفس النوع تتعاكس فيها نسب تكرار الاليلات السابقة وحصلت هجرة من العشيرة R الى العشيرة M وحيث ان تكرار الاليل b في الافراد المهاجرة يمثل 90% لذلك فان العشيرة R ستكتسب اليلات b اضافية ستساهم بعد التزاوج في رفع تكرار هذا الاليل بينما ينخفض تكرار الاليل A فيها .

ويمكن ملاحظة تكرار اليلات فصائل الدم ABO في العشائر البشرية كمثال اخر على تأثير الهجرة في تكرار الاليلات حيث يلاحظ سيادة اليل فصيلة الدم B في الاقطار الاوروبية وتدرج انتشار هذه الفصيلة نحو الاقطار المحيطة والذي لا يمكن تفسيره الا بأنسياب اليل هذه الفصيلة بسبب حصول هجرات بشرية .

تعتبر الطفرات الوراثية الموجهة احد العوامل المؤثرة في تكرار الاليلات . اذ يمكن ان تكون الطفرة موجهة في موقع معين بحيث يوجه الاليل a انتخابيا الى الشكل A . كما يمكن ان تكون الطفرة عشوائية .

وفي جميع الاحوال يعمل الانتخاب الطبيعي على غربلتها وخلق حالة من التوازن الطفري في سكان العشيرة بحيث يكون معدل الطفرة ثابتا لكل جيل ولا يؤدي في هذه الحالة الى انحراف التوازن في تكرار الاليلات . ولكن قد يزداد معدل الطفرة بشكل عالي لسبب من الاسباب مما يؤدي الى تراكم الطفرات او ما يطلق عليه بالحمل الطفري Mutational load والذي يعمل على اعاقة التعبير عن الاليلات الاكثر نفعا وهو ما يقلل التنوع الاليلي في العشيرة وانحراف تكرار الاليلات .

ولا يقتصر الانحراف هنا بسبب الطفرة الوراثية بل يمكن ان يؤدي عدم الانتظام في اليات الانقسام الاختزالي الى ظهور اتحادات وراثية غير طبيعية . ويمكن الرجوع للفصول السابقة حول دور الطفرات الوراثية .

ان التراكيب الوراثية المختلفة للآباء تنساب بصورة وبمعدلات منتظمة الى الانسال

التالية . وتعتبره فترة طول العمر وعدد الانسال الناتجة خلالها ذات اهمية ايضا في انحراف تكرار الاليلات . فلو ان الافراد الحاملين للآليل A في عشيرة ما يعيشون لفترة اطول وينتجون انسالا اكثر من الافراد الحاملين للآليل a فان تكرار الآليل A سيزداد مع تناقص تكرار الاليل a . ويبدو بأن ذلك يعود الى الانتخاب الذي يفاضل بين الاليلات بحيث تكون الافراد الاكثر مواءمة للبقاء هي الافراد التي تحمل تكرار اليلات اكثر تفضيلا .

وبذلك فان تكرار الاليلات في عشيرة ما وبظل الانتخاب يتعرض للانحراف . ولا يقتصر الامر على القدرة على العيش لفترة اطول وانتاج ذرية اوسع بل ان الانتخاب يمكن ان يؤدي الى زيادة تكرار اليل ما اكثر نفعا على حساب اليل اخر .

انه من المعروف كما سبق بأن الانتخاب التفاضلي للآليلات يعمل على انحراف تكرارها في العشيرة . ولكن يمكن ان يكون الانتخاب العامل المعاكس لما يسمى بالحمل الطفري الناتج عن تجمع الطفرات في عشيرة ما . فبسبب ان معظم الطفرات ضارة وان الانتخاب سيعمل على انجاح الافراد الخالين من الطفرات او الاقل تضررا بالطفرات وهكذا سيزداد عدد التكرارات الطبيعية بازدياد اعداد الانسال الجديدة بينما يقل عدد الافراد الحاملة للطفرات الوراثية اما بسبب موتها او اعاقتها او قلة خصوبتها .

كما يمكن ان يؤدي الانتخاب الموجه الذي يقوم به الانسان لبعض العشائر الاقتصادية من التخلص من الافراد الضعيفة الطافرة واكثار الافراد الناجحة التي تمتلك تكرار عالي للآليلات النافعة .

ان الاليلات التي تمتلك تكرارا عاليا في عشيرة ما تعتبر اكثر ملاءمة fitest من الاليلات الاخرى وتستعمل هذه لقياس الملاءمة النسبية وان الانتخاب يعمل على زيادتها بينما يعمل على ازالة الاليلات المتنحية والتي يصبح معاملها الانتخابي مقاربا للصفر ويمكن اهمالها في حسابات التكرار في هذه الحالة بحيث يمكن تمثيل معادلة التكرار عندئذ كما يلي :

$$P^2 + 2Pq = 1$$

وعندما تتكاثر هذه العشيرة فان جميع الاليلات المتنحية التي تظهر في الانسال الجديدة تكون مقدمة من الافراد الخليطين (Pq) ويمكن التعبير عنها في المعادلة التالية :

$$\text{تكرار الاليل المتنحي } q = \frac{q_o}{1 + q_{on}}$$

حيث ان q_{on} هو تكرار الاليل المتنحي بعد n من الاجيال وq_o تكرار الاليل في الجيل .

فتكرار الاليل a على سبيل المثال في الجيل الاول لعشيرة ما يمثل بالمعادلة التالية :

$$q_1 = \frac{q_o}{1 + q_o}$$

وفي الجيل الثاني والثالث تكون قيمة q كالتالي :

$$q_2 = \frac{q_1}{1 + q_1}$$

$$q_3 = \frac{q_2}{1 + q_2}$$

وفي حالات وجود صور متعددة من الاليلات لصفة معينة قد يكون للانتخاب تأثير جزئي وعندها تصبح معادلة مفكوك الحدين التي يمكن من خلالها قياس تكرار الاليلات اكثر صعوبة وتعقيدا وتحتاج الى اشتقاقات يصعب الدخول في تفاصيلها في مثل هذه العجالة .

ولأجل بيان دور الانتخاب في انحراف تكرار اليلات العشائر نأخذ عثة الاشجار Biston betularia التي تعيش في مناطق مختلفة من انجلترا .

كانت الاشجار في المناطق الانجليزية التي تنتشر عليها هذه الحشرات مغطاة بنوع من الطحالب المسماة Lichens الفاتحة اللون وقد طورت الحشرات الوانها بحيث تتشابه

الوان اجسامها واجنحتها مع اللون الفاتح لهذه الاشنات حفاظا عليها من المفترسات والتي تمثل الطيور اغلبها . وبسبب الثورة الصناعية التي حصلت في انجلترا ادى الدخان والغبار الاسود المتساقط الى موت الطحالب وتغير لون سيقان الاشجار الى اللون الاسود مما ادى الى كشف الحشرات امام اعدائها الطبيعيين بسبب لونها الفاتح . وبمرور الوقت ظهرت اعداد قليلة من هذه الحشرات طورت الوانها لتصبح داكنة اللون محاكية في ذلك اللون الاسود لسيقان الاشجار التي تعيش عليها واصبحت هذه السلالة سائدة بعد فترة من الزمن بينما اختفت افراد السلالة فاتحة اللون .

لقد ادى الضغط الانتخابي المتمثل بالمفترسات الطبيعية والدخان الاسود بالحشرات الى انتخاب وتفضيل اليل اللون الداكن على اليل اللون الفاتح وبالتالي الاخلال في توازن تكرار هذه الاليلات في العشيرة السابقة . ويوجد اليوم الوان داكنة متدرجة من هذه الحشرات بسبب اختلاف الانتخاب الطبيعي في اختيار الاليل المناسب .

الفصل الحادي عشر

الوراثة الجزيئية

Molecular Genetics

لقد اثبتت الدراسات السايتولوجية التي اجريت لمعرفة العبور وموقعه وآلية حدوثه وكذلك الدراسات التي اجريت لتحديد مواقع المورثات ان الكروموسومات هي مواقع المورثات وبالتالي توسعت الدراسات والابحاث لمعرفة كنه الكروموسومات وتركيبها وكيفية ترتيب المورثات عليها وكذلك طبيعة هذه المورثات .

استغرقت عملية البحث عن المركبات الكيميائية التي تمثل المادة الوراثية والموجودة في الكروموسومات سنوات ليست بالقليلة بسبب الاعتقاد السابق بأن البروتينات هي المادة الوراثية مما اضاع الكثير من الجهود والوقت حتى اكتشاف بان المادة الوراثية هي ليست البروتينات بل الحامض النووي منقوص الاوكسجين DNA .

كان من المعروف ومنذ عام 1871 بأن الـ DNA يقع في النواة واطلق عليه بالنيوكلين . الا ان تجارب العلماء فريدريك جرفثس عام 1928 وافيري ومكالويد ومكارثي عام 1944 ثم تجارب العالمان هيرشي وشاس عام 1952 اثبتت بأن الـ DNA هو المادة الوراثية المسؤولة عن توارث الصفات .

لقد ساعدت دراسات الكيمياء الحياتية بطرقها المتطورة في كشف العديد من النتائج التي ساهمت في رسم صورة شبه واضحة عن كيفية ترتيب وتنظيم الـ DNA في كروموسومات الاحياء .

أوضحت نتائج التحليل الكيميائي للكروموسومات بان كل منها يتألف من كروماتين يتألف اساسا من الحامض النووي DNA بالاضافة لبروتينات كروموسومية .

يوجد نوعين من البروتينات في الكروموسوم هما البروتينات الهستونية القاعدية والموجبة الشحنة في الوسط المتعادل وبروتينات غير هستونيةاو لا هستونية حامضية سالبة الشحنة في الوسط المتعادل .

بينت دراسات التحليل الكيميائي على هذه البروتينات بأن هناك خمسة أنواع من الجزيئات البروتينية الكروموسومية سميت H4, H3, H2b, H2a, H1 وتترتب هذه مع الحامض النووي DNA بطريقة معينة

مؤلفة المعقد التركيبي المسمى بالنيوكليوسوم الذي يمثل الوحدة الاساسية في الكرماتين .

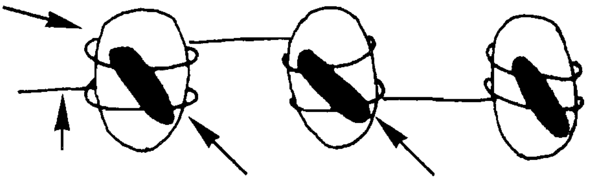
ترتبط هذه النيوكليوسومات مع بعضها بخيط الحامض النووي DNA وتتكثف هذه النيوكليوسومات في مواقع معينة على الكروموسوم وتبتعد عن بعضها في مواقع معينة .

يتألف النيوكليوسوم من جسم بيضاوي بقطر 110 انكستروم وارتفاع 60 انكستروم مؤلف من تسعة جزيئات بروتينية . ثمانية جزيئات هستونية تمثل الانواع H4, H3, H2b, H2a كقلب للاجسام البيضاوية بواقع جزيئتين لكل نوع من هذه البروتينات يلتف حول هذا القلب شريط من الحامض النووي DNA مرتين بطول يتراوح بين 146-160 زوج قاعدي ثم يمتد الشريط ليلف قلب النيوكليوسوم المجاور بينما تقوم جزيئة البروتين التاسعة H1 بالالتصاق فوق لفات الـ DNA في كل نيوكليوسوم (شكل 11-1) .

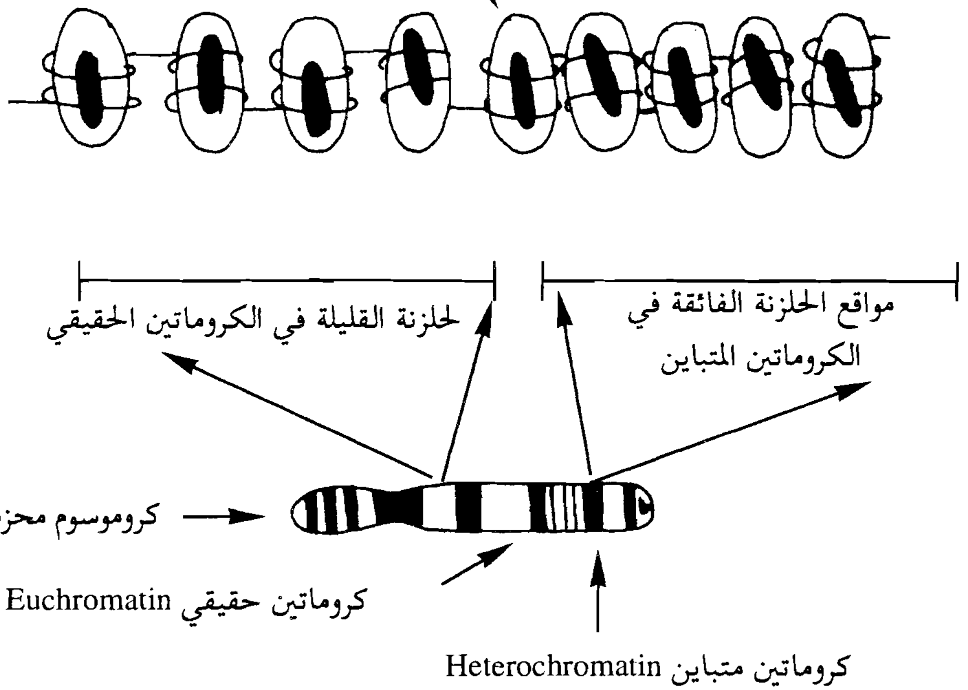
أوضحت طرق صباغة الكروموسومات (تحزم G وتحزم C و غيرها) بأن الكروموسومات تحتوي على مناطق شديدة الاصطباغ ومناطق باهتة الاصطباغ معطية الكروموسومات هيئة ا لحزم المختلفة الشدة للالوان . تدعى المناطق الشديدة الاصطباغ بالكروماتين المتباين Heterochromatinويأتى شدة الاصطباغ بسبب كثافة النيوكليوسومات في هذه المنطقة او ما يسمى بالحلزنة الفائقة او الشديدة بينما تدعى المناطق باهتةالاصطباغ بالكروماتين الحقيقي Euchromatin بسبب قلة الحلزنة او قلة النيوكليوسومات في الوحدة الواحدة من الكروموسوم (شكل 11-2) .

لقد بينت الدراسات الحديثة التي اجريت حول الكروموسومات بأن معظم المورثات التركيبية القادرة على التعبير عن نفسها تقع في مناطق الكروماتين الحقيقي بينما تقع المورثات غير النشيطة والترددات الخاملة في مناطق الكروماتين المتباين .

اما في الاحياء البدائية كالبكتريا مثلا فقد وجد بأن الـ DNA يمثل كروموسوما واحدا يخلو من البروتينات الهستونية الموجودة في كروموسومات الاحياء الراقية .



شكل 11-1 : ترتيب ارتباط النيوكليوسومات مع بعضها في كروماتين الكروموسومات .



شكل 11-2 : تنظيم النيوكليوسومات في مناطق الكروماتين الكروموسومي ويلاحظ كثافة النيوكليوسومات في منطقة الكروماتين المتباين وقلتها في منطقة الكروماتين الحقيقي .

يقع هذا الكروموسوم عادة في مركز خلية البكتريا وعلى هيئة حلقة يبلغ محيطها حوالي 1100 مايكرون ويتألف من طيات رئيسية واخرى ثانوية ليجعل منه شديد الانطباق فائق الحلزنة (شكل 11-3) .

التركيب الكيميائي للحامض النووي DNA :

الحامض النووي DNA مؤلف من شريطين مزدوجين يتألف الشريط الواحد من جزيئات او وحدات متكررة لذلك فهو بوليمر مشابه للبروتينات في ذلك .

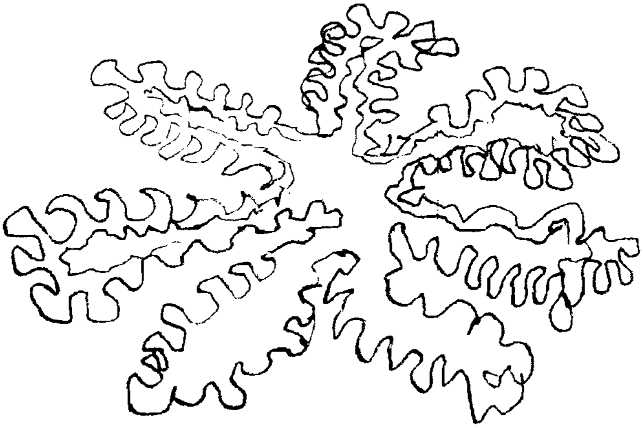
تدعى الوحدة المؤلفة للحامض النووي بالنيوكليونيد الذي يتألف من سكر خماسي منقوص الاوكسجين وحامض فوسفور وقاعدة نيتروجينية . ونظرا لوجود اربعة قواعد نايتروجينية فان هناك اربعة انواع من النيوكليوتيدات (شكل 11-4) .

تقع القواعد النيتروجينية في فئتين هما البايرميدينات التي تحتوي على حلقة بانزين واحدة في تركيبها وتشمل الثايمين والسايتوسين .

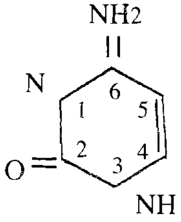
اما الفئة الثانية فهي البيورينات المؤلفة من حلقتي بانزين وتشمل الادنين والجوانين .

ان الاختلاف الوحيد في النيوكليوتيدات الاربعة هو في ارتباط القاعدة النايتروجينية مع السكر . وترتبط هذه النيوكليوتيدت مع بعضها بآصرة الفوسفور الثنائي الاستر phosphodiester bond حيث ترتبط المجموعة الفوسفورية المرتبطة مع ذرة الكاربون الخامسة لسكر نيوكليوتيد مع ذرة الكاربون الثالثة لسكر النيوكليوتيد التالي (شكل 11-BA5) .

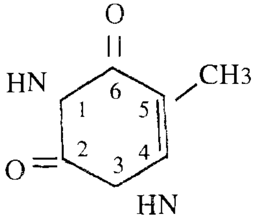
ان اتجاهات ارتباط ذرة الكاربون الخامسة للسكر في نيوكليوتيد مع ذرة الكاربون الثالثة لسكر نيوكليوتيد اخرتستمر على طول شريط الـ DNA 3 ← 5 ← . تترتب نهايات شريطي الحامض النووي باتجاهات متعاكسة حيث يبدأ الشريط الاول بالنهاية الخامسة (مجموعة الفوسفوريل او نهاية الفوسفور) لينتهي بالنهاية الثالثة الهيدروكسيلية بينما يبدأ الشريط الثاني المجاور لبدايةا لشريط الاول بالنهاية الثالثة لينتهي بالنهاية الخامسة وهو ما يطلق عليه بالتوازي المتضاد Antiparallel .



شكل 11-3 : كروموسوم البكتريا الفائق الحلزنة بسبب الانطواءات الكثيرة لشريط الـ DNA ليساعد على اشغال حيز محدود داخل الخلية .

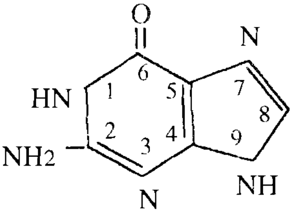


سايتوسين

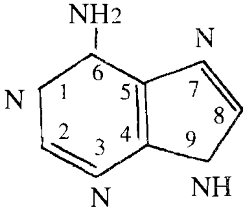


ثايمين

قواعـــد البايرميـــدين



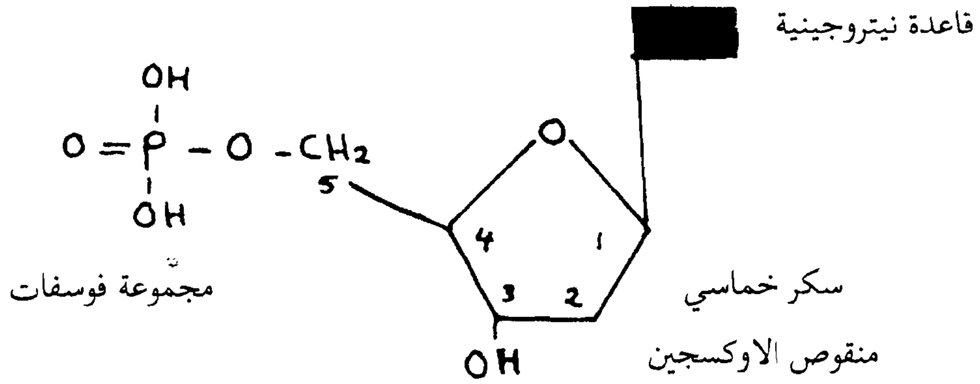
جـــوانين



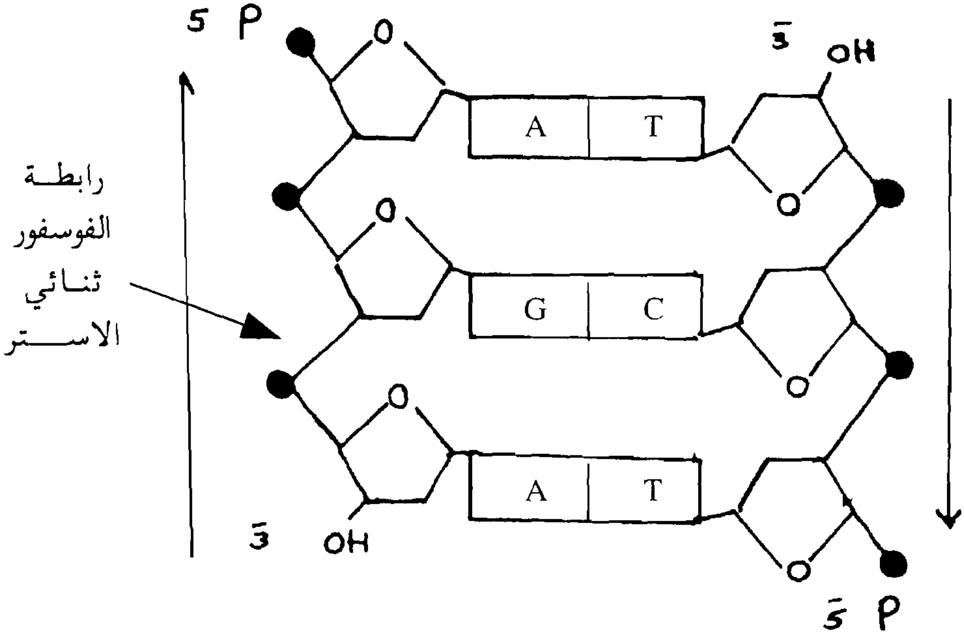
ادنـــــين

قواعـــد البيوريـــن

شكل 11-4 : انواع القواعد النتروجينية في الحامض النووي DNA .



شكل 11 - 5 A : تركيب النيوكليوتيد الحامض النووي DNA .



شكل 11 - 5 B : ارتباط النيوكليوتيدات في اشرطة الحامض النووي DNA والتوازي المتضاد فيها .

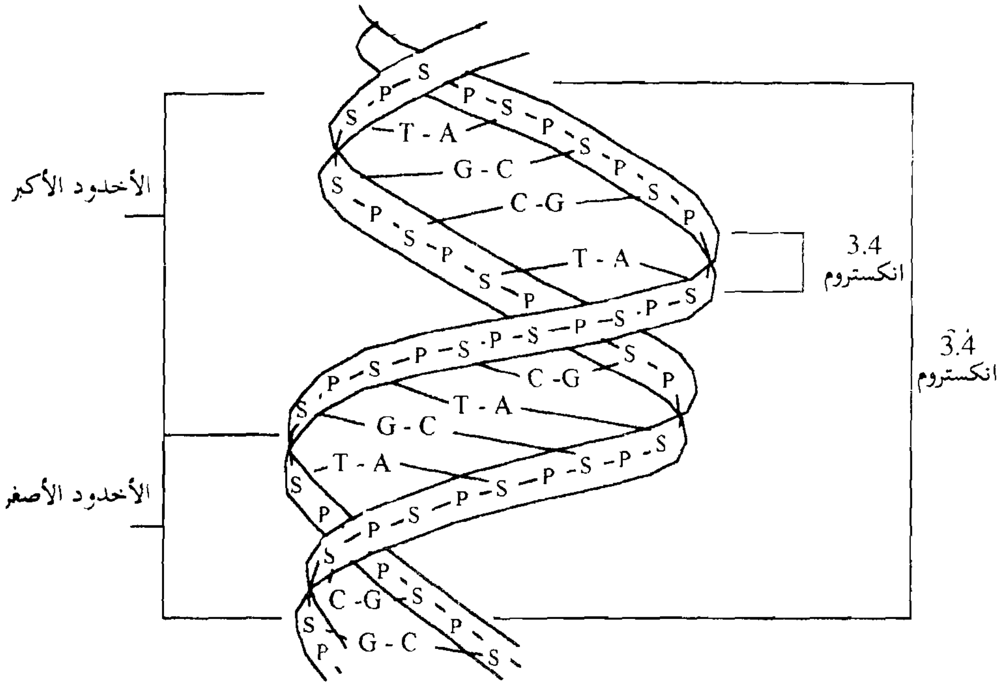
يتألف الحامض النووي DNA واستنادا الى نظرية الحلزون المزدوج التي وضعها كريك وواطسون عام 1953 من شريطين مرتبطان مع بعضهما عن طريق القواعد النيتروجينية ويلتفان بطريقة تشبه الحلزنة كل 34 انكستروم بحيث تتوفر عشرة قواعد نايتروجينية متزاوجة في هذ المسافة (شكل 11-6) وان هذه الحلزنة يمينية .

وبعد مضي سنين على وضع نظرية الحلزون المزدوج اكتشفت اشكال من الـ DNA تشذ عن النموذج الاصلي الذي وضعه كريك وواطسون كما في المادة الوراثية في الفايروسات مفردة شريط الـ DNA واليسارية الالتفاف وغيرها .

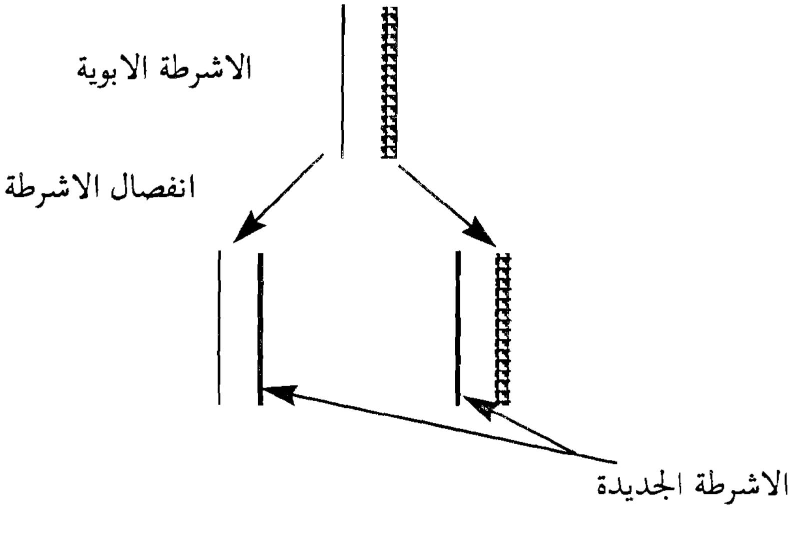
تضاعف الحامض النووي DNA replication DNA :

يتضاعف الـ DNA بطريقة تدعى بالتضاعف شبه المحافظ حيث تنفصل الاشرطة المزدوجة عن بعضها ويستخدم كل شريط مفرد كقالب لبناء نسخة جديدة من الـ DNA . لا ينفصل شريطي الحامض النووي عن بعضهما في عملية التضاعف بشكل كامل بل يحصل الانفصال في موقع واحد يدعى بنقطة الاصل او من عدة نقاط اصل متوزعة على طول اشرطة الـ DNA . يتم البناء في هذه النقاط عن طريق اضافة النيوكليوتيدات المتممة وربطها مع بعضها باستخدام انزيم بلمرة الـ DNA DNA polymerase وتستمر عملية استمرار الانفصال في الموقع مع استمرار البناء في النسخة الجديدة حتى اكتمال انفصال الاشرطة الابوية تماما بحيث تنتهي عملية التضاعف بالحصول على زوجين من الاشرطة المزدوجة كل منهما يحتوي على شريط ابوي واخر جديد (شكل 11-7) .

ان آلية التضاعف شبه المحافظ للحامض النووي DNA هي طريقة عامة تتبعها جميع الاحياء وهي متماثلة في الحيوانات والنباتات والبكتريا والفايروسات مع وجود فروق بسيطة في ذلك .



شكل 11 - 6 : تخطيط لنموذج الحلزون المزدوج للحامض النووي DNA .



شكل 11 - 7 : التضاعف شبه المحافظ في الحامض النووي DNA .

تدخل في عملية تضاعف الـ DNA العديد من الانزيمات مثل انزيمات بلمرة الحـامض النووي DNA Polymerases وانـزيمات فـك الحـلـزنـة Topoisomerases وانزيمات كسر الاواصر الداخلية بين القواعد النيتروجينية ATPases (شكل 11-8) .

المورثـــات Genes :

يتـوزع الـ DNA او مـا يـدعى بالجـين Genome على عدد ثابـت مـن الكروموسومات لكل نوع من الاحياء الراقية ويتشكل بهيئة كروموسوم مفرد في البكتريا وقطع صغيرة في الفايروسات .

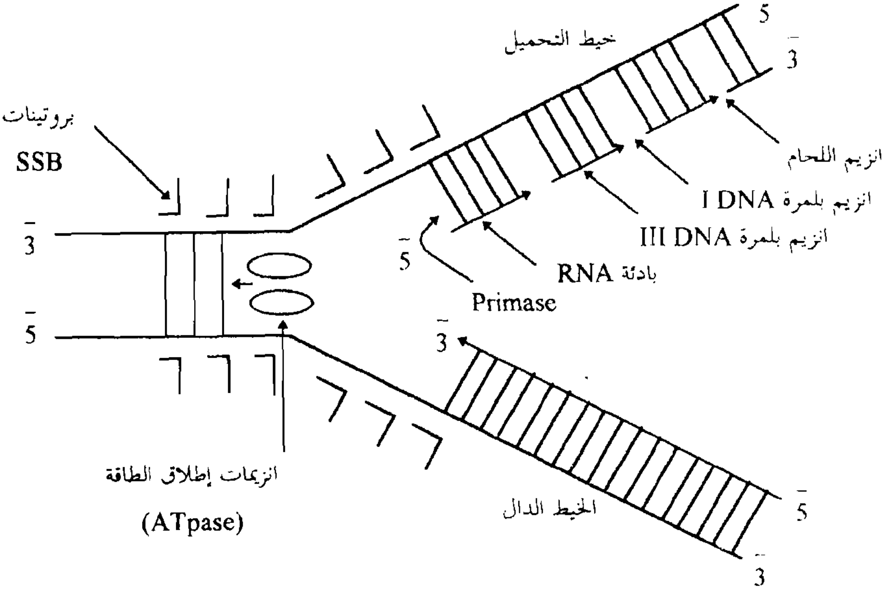
لذلك فان مورثات الاحياء الراقية موزعة ايضا على جميع الكروموسومات الخاصة بها . ونظرا لاختلاف اعداد الكروموسومات في الاحياء فان عدد المورثات بطبيعة الحال مختلف ايضا .

لا يمثل الـ DNA في كامله مورثات تركيبية وظيفية فنسبة كبيرة منه غير معروفة الوظيفة بينما تمثل مواقع المورثات الوظيفية مساحة بسيطة . يبلغ حجم المورث الواحد بـين 500-1500 زوج قـاعـدي Base Pair (bp) ويفصل كل مورث عن الاخر فاصلة صغيرة مؤلفة من ازواج قليلة من النيوكليوتيدات .

يختلف تركيب المورث في الاحياء الراقية عن تركيبه في الاحياء البدائية كالبكتريا مثلا . ففي الاحياء الراقية يتألف المورث من منطقتين هما المحاور Exon والمتـداخل Entron ويختلف عددها من مورث الى اخر ولكنها تترتب بطريقة يتوالى فيها المحور مع المتداخل .

تحاط نهايات المورث بمنطقتين اضافية حيث يحاط المورث في مقدمته بالمحفز pro-moter وفي نهايته بالغالق Terminator .

يتـألف المحـفـز من 10-20 نيوكليوتيد ويحتوي على موقع ارتباط انزيم بلمرة الحـامض النووي mRNA (RNA Pol II) الذي يدعى بموقع تاتا او صندوق تاتا او صندوق هوجكنز . ويتألف صندوق تاتا من مجموعة من النيوكليوتيدات التي تحتوي على الادنين او الثايمين بحيث تتناوب النيوكليوتيدات المحتوية على الثايمين مع



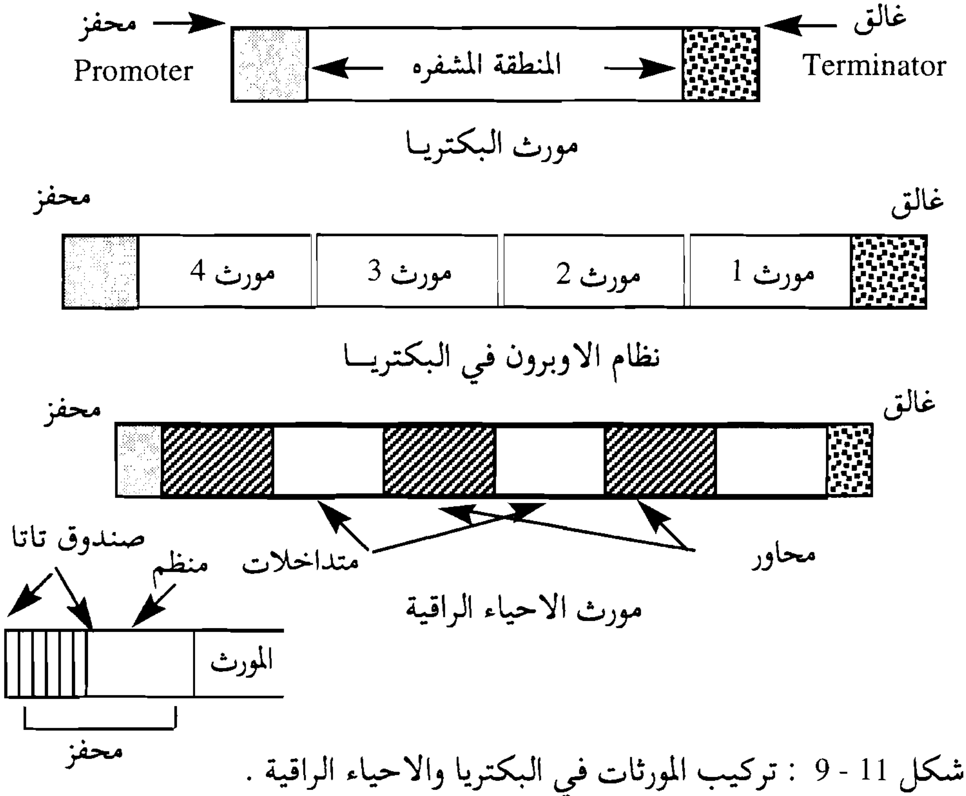
شكل 11 - 8 : الانزيمات المرافقة لعملية تضاعف الحامض النووي DNA ومواقع عملها .

النيوكليوتيدات المحتوية على الادنين (TATAAT تاتاأتا) . وبالاضافة لصندوق تاتا يحتوي المحفز على موقع صغير يعمل على تنظيم عملية استنساخ الحامض النووي المرسال mRNA .

اما منطقة الغالق فتحتوي على اوتار مؤلفة من نيوكليوتيدات تحتوي على سايتوسين وجوانين متعاقبة مع نيوكليوتيدات تحتوي عل ثايمين وادنين (GCAT) تمثل شفرات غلق لعملية الاستنساخ او مواقع لارتباط بروتينات غلق الاستنساخ .

أما في الاحياء البدائية كالبكتريا فإن المورث فيها يتألف من محور واحد فقط ولا يوجد متداخلات فيه . اضافة الى ان كل مجموعة مورثات تشترك في محفز واحد وغالق واحد هذا اضافة لفروق بسيطة اخرى (شكل 11-9) .

ويذكر بأن قوة عمل المورث يعتمد على قوة المحفز فالمحفزات القوية تعمل على زيادة نشاط المورثات المرتبطة بها .



شكل 11 - 9 : تركيب المورثات في البكتريا والاحياء الراقية .

الشفرة الوراثية Genetic code :

ان المتداخلات الموجودة في مورثات الاحياء الراقية غير مشفرة حيث لا يمكن ترجمتها الى احماض امينية لذلك فان ترددات المحاور فقط هي التي تمثل الشفرات الوراثية .

تقرأ نيوكليوتيدات المناطق المشفرة من المورث على شكل ثلاثي حيث تمثل كل ثلاثة نيوكليوتيدات متتالية شفرة وراثية واحدة codon تعطي عند ترجمتها حامض اميني معين (جدول 11-1) .

ان هناك اربعة انواع من النيوكليوتيدات في الـ DNA لذلك فان هناك 64 شفرة وراثية (4^4) تمثل شفرات لعشرين حامضا امينيا . ونظرا لقلة عدد الاحماض الامينية مقارنة بعدد الشفرات الوراثية لذلك فقد وجد بأن بعض الاحماض الامينية تشفر بأكثر من شفرة وراثية واحدة .

جدول 11-1 : الأحماض الامينية الطبيعية وشفراتها الوراثية . ان كل شفرة مكونة من تتابع ثلاثي النيوكليوتيد ويلاحظ وجود اكثر من شفرة لبعض الاحماض وكذلك شفرات الابتداء والانتهاء .

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe	UCU Ser	UAU } Tyr	UGU } Cys	U
	UUC }	UCC	UAC }	UGC }	C
	UUA } Leu	UCA	UAA منهية OChre	UGA Opal	A
	UUG }	UCG	UAG منهية Amber	UGG Tryp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU } Tyr	CGU Arg	U
	CUC	CCC	CAC }	CGC	C
	CUA	CCA	CAA } GluN	CGA	A
	CUG	CCG	CAG }	CGG	G
A	AUU } Leu	ACU Thr	AUU } Aspn	AGU } Ser	U
	AUC }	ACC	AAC }	AGC }	C
	AUA	ACA	AAA } Lys	AGA } Arg	A
	AUG بادئ	ACG	AAG }	AGG }	G
G	GUU } Val	GCU Ala	GAU } Asp	GGU Ser	U
	GUC }	GCC	GAC }	GGC	C
	GUA Met	GCA	GAA } Glu	GGA	A
	GUG بادئ	GCG	GAG }	GGG Gly	G

تعبيــــر المورثـــات Genes Expression :

تشمل عملية تعبير المورث عمليتين رئيسيتين هما الاستنتاج Transcription لبناء جزيئات حامض نووي RNA والترجمة Translation لبناء البروتين وتجري الاخيرة في الريبوسومات .

استنساخ المورثات :

يتم السيطرة على عملية الاستنساخ لبناء جزيئات الحامض النووي RNA في البكتريا من قبل انزيم واحد يدعى RNA polymerase بينما تمتلك الاحياء الراقية ثلاثة انزيمات لهذه العملية هي انزيم البلمرة الاول RNA Pol I لاستنساخ الحامض النووي الريبوسومي (285, 185) rRNA وانزيم البلمرة الثاني RNA Pol II لاستنساخ الحامض النووي المرسال mRNA والانزيم الثالث RNA Pol III لاستنساخ الحامض النوووي الريبوسوم rRNA 5S والحامض النووي الناقل tRNA . تتشابه عملية الاستنتساخ لجميع انواع الحامض النووي RNA مع بعض الاختلافات البسيطة وسنتحدث بالتفصيل عن استنساخ الحامض النووي المرسالmRNA كنمـــوذج للاستنساخ .

يستخدم في الاستنساخ شـــريط واحد من الـ DNAكقالب لبنـــاء شريط الحامض النووي المرسال . يدعى هذا الشريط بالشريط الحساس أو المشفر Coding or Sense Strand . تبدأ عمليةالإستنساخ باستقرار جزيئة انزيم بلمرة الحامض النـووي RNA Pol على موقع صندوق تاتا في المحفز ثم يبدأ الانزيم باضافة النيوكليوتيدات تباعا واعتمادا على تردد النيوكليوتيدات في الشريط الحساس (القالب) واعتبارا من بداية المورث قرب موقع المحفز (يضاف النيوكليوتيد المحتوي على اليوراسيل في شريط الـــ mRNA مقابل كل نيوكليوتيد محتوي على ثايمين في قالب الـ DNA) حتى نهاية المورث وعند وصول الاستنساخ الى ترددات الغالق . ان عملية الاستنساخ تحصل لجميع المواقع الداخلية لمورث الاحياء الراقية (المحاور والمتداخلات) . كما تستمر

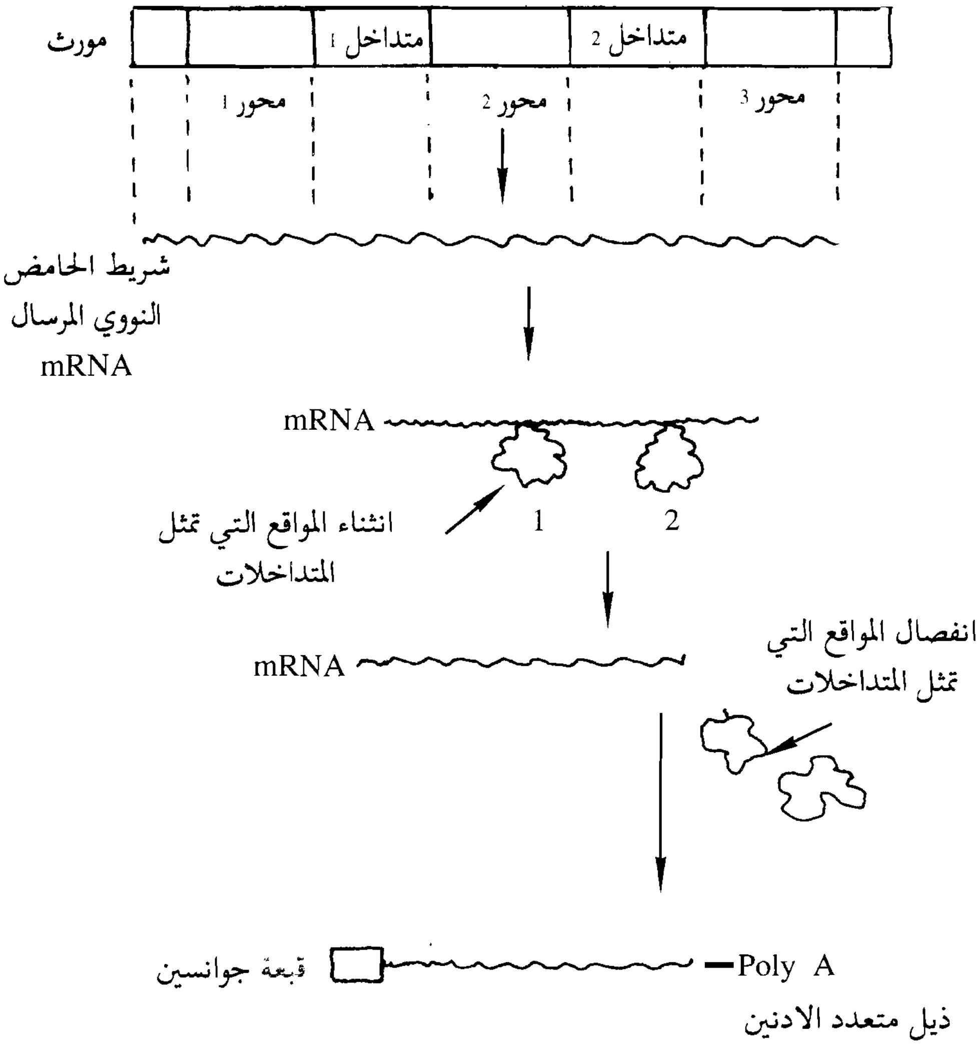
عملية الاستنساخ لعدة مورثات في البكتريا لاشتراكها في محفز واحد وغالق واحد كما أسلفنا .

ينفصل شريط الحامض النووي المرسال في نهاية العملية من المورث لتحصل بعد ذلك عدة عمليات تتناول التخلص من الترددات غير المشفرة فيه وكذلك تجميع المواقع المشفرة مع بعضها وتحوير نهايات الشريط .

كما قلنا سابقاً أن مورث الأحياء الراقية يحتوي على مناطق غير مشفرة (المتداخلات) ولكنها قادرة على الاستنساخ . وبما أن هذه المناطق غير قابلة للترجمة لذلك فإن أول مرحلة يمر بها الحامض النووي المرسال هو التخلص من هذه المواقع . يتم ذلك عن طريق انثناء الترددات النظيرة للمتداخلات في الحامض النووي المرسال بحيث ترتبط المواقع المشفرة مع بعضها وثم يتم فصل المواقع النظير للمتداخلات وربط مواقع النظيرة للمحاور مع بعضها (شكل 11-10) .

اما بالنسبة للبكتريا فلا يحتاج الحامض النووي المرسال لها لمثل هذه العملية لعدم وجود المتداخلات في مورثاتها ولكن ينفصل الشريط الطويل للحامض النووي الى اشرطة قصيرة كل منها يمثل مورثا و احدا وقد يبقى الشريط على حالة دون تقسيم . اما العملية الثانية في الاستنساخ فهي تحوير الحامض النووي المرسال لحمايته باضافة قبعة الجوانسين لنهايته الخامسة وذيل من متعدد الادنين نهايته الثالثة .

لا تختلف عملية الاستنساخ الحامض النووي الريبوزي المرسال من استنساخ الحامض النووي الريبوزي والحامض النووي الناقل سوى انه يتم استبدال بعض القواعد الشائعة في الحامض النووي الناقل بقواعد غير شائعة مثل الايونسين (I) Ionisine الذي يشتق من الادنين واليوريدين الكاذب والثنائي والجوانسين احادي المثيل وغيرها .



شكل 11-10 : استنساخ الحامض النووي المرسال mRNA والتحويرات التي تحصل عليه قبل عملية الترجمة .

الترجمة وبناء البروتينات :

يتضمن نظام الترجمة لبناء البروتين مرحلتين هما انتقال المعلومات لتصميم تتابع الاحماض الامينية اعتمادا على تتابع شفراتها في الحامض النووي المرسال وثم مرحلة العمليات الكيميائية لربط الاحماض الامينية مع بعضها وتخليق البروتين .

وتتضمن عملية الترجمة في هاتين المرحلتين اربعة مكونات هي :

1 - الريبوسومات : وهي جزيئات تنتشر في السايتوبلازم والشبكة الاندوبلازمية وتتألف من الحامض النووي الريبوسومي وبروتينات خاصة . تمثل الريبوسومات المكان الذي يتم فيه تصنيع سلاسل عديد الببتيد والتي يرتبط معها الحامض النووي المرسال لاجل ترجمة الشفرات الوراثية المحمولة عليه (شكل 11-11) .

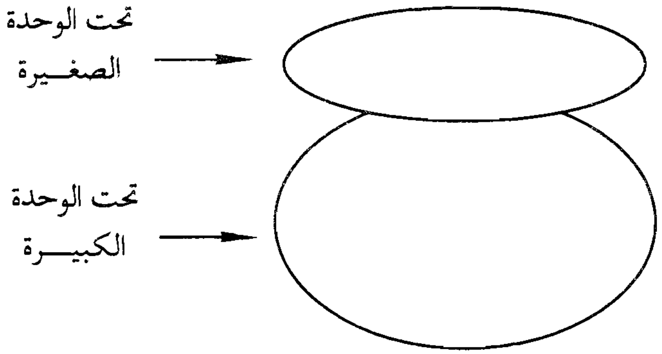
2 - الحامض النووي الناقل : وهي جزيئات حامض نووي ريبوزي تحمل شفرات مضادة للشفرات الوراثية . تعمل هذه الجزيئات على الارتباط مع الاحماض الامينية اعتمادا على الشفرة المضادة التي يحملها جزيء الحامض النووي الناقل وثم تقوم بربط الاحماض الامينية امام موقع شفراتها الوراثية .

3 - انزيمات تصنيع مركب الحامض النووي الناقل - أمينوآسيل

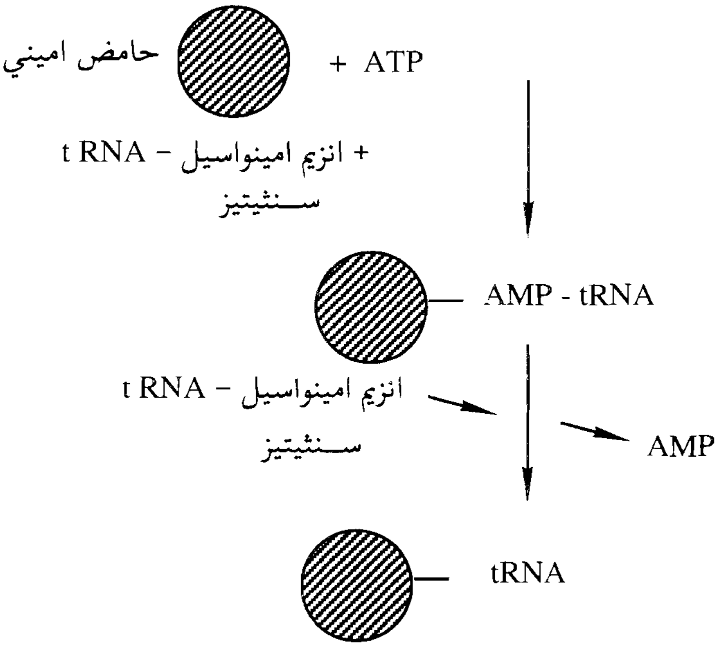
: Aminoacyl-tRNA synthetases

وهي انزيمات تعمل على ربط الاحماض الامينية مع جزيئات الحامض النووي الناقل اعتمادا على الشفرات المضادة التي تحملها (شكل 11-12) .

يرتبط الحامض الاميني مع جزيئة الحامض النووي الناقل الخاصة به برابطة قوية تنشأ من ارتباط مجموعة الكاربوكسيل COOH - في الحامض الاميني مع مجموعة الهيدروكسيل OH- في الطرف الثالث من جزيئة الحامض النووي الناقل لانتاج مركب الامينوآسيل - الحامض النووي الناقل . يتكون هذا المركب بخطوتين الاولى بتنشيط الحامض الاميني بواسطة الطاقة العالية المنبعثة من الادينوسين ثلاثي الفوسفات ATP . الثانية بارتباط الحامض الاميني المنشط بجزيئة الحامض النووي الناقل المناسب واطلاق المركب الوسيط الادنين احادي الفوسفات AMP وتتم الخطوتين بوجود الانزيم أمينوآسيل سنثيتيز .



شكل 11-11 : تخطيط مبسط للرايبوسوم .



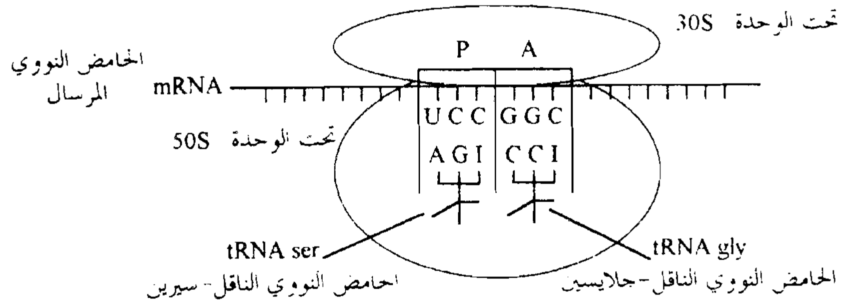
شكل 11-12 : دور الانزيم امينواسيل – t RNA ســـنثيتيز في بناء معقد الحامض الاميني t RNA .

يعمل المركب المعقد المتكون كوسيط لبناء سلسلة عديد الببتيد حيث يتمكن كل جزيء من هذا المعقد الكيميائي من تمييز الشفرة الصحيحة في الحامض النووي المرسال ليضع الحامض الاميني في الوضع الصحيح .

4 - تأسيس وإطالة سلسلة عديد الببتيد : يحتوي كل رايبوسوم على موقعين الاول هو الموقع الببتيدي (P) الذي ترتبط به سلسلة عديد الببتيد النامية والثاني هو موقع الحامض الاميني المنشط (A) الذي ترتبط به جزيئة الحامض النووي الناقل - امينوآسيل الحاملة للحامض الاميني .

ترتبط جزيئات الحامض النووي الناقل - أمينوآسيل بالموقع (A) اعتمادا على مضاد الشفرة التي يحملها والشفرة الوراثية على الحامض النووي المرسال (شكل 13-11) . وعلى ذلك فان جزيئات الحامض النووي الناقل - أمينوآسيل تتغير بتحرك الشفرات الوراثية للحامض النووي المرسال . وهكذا يتوالى ارتباط جزيئات الحامض النووي الناقل - أمينو آسيل مع كل تغير في الشفرة الوراثية في الموقع (A) .

تشابه حركة شفرات الحامض النووي المرسال وجزيئات الحامض النووي الناقل - أمينوآسيل حركة شريط الطابعة اليدوية فيما تشبه اضافة الحامض النووي الناقل - أمينوآسيل طبع الحروف لتنتهي العملية بكلمة مفهومة ومرتبطة مع بقية الكلمات لانتاج سطر كتابي يقابل سلسلة عديد الببتيد النامية .



شكل 13-11 : مناطق ارتباط مركب الحامض النووي الناقل - أمينو اسيل على الريبوسوم ويظهر بان الموقع A مشغولا بمركب الحامض النووي الناقل - جلايسين فيما يكون الموقع P مشغولا بمركب الحامض النووي الناقل - سيرين .

يبدأ بناء البروتين بواسطة بادئ خاص من جزيئة الحامض النووي الناقل والذي يرمز له بـ tRNAfmet (Methiony1 - RNA) كما ترتبط جـــزيئة الميثونين مـــع مجموعة الفورميل .

إن ذلك يؤدي الى أن جميع سلاسل عديد الببتيد الناتجة تبدأ بالحامض الاميني الميثونين (باستثناءالبروتينات الوظيفية) وينفصل هذا الحامض بعد الانتهاء من بناء سلسلة عديد الببتيد .

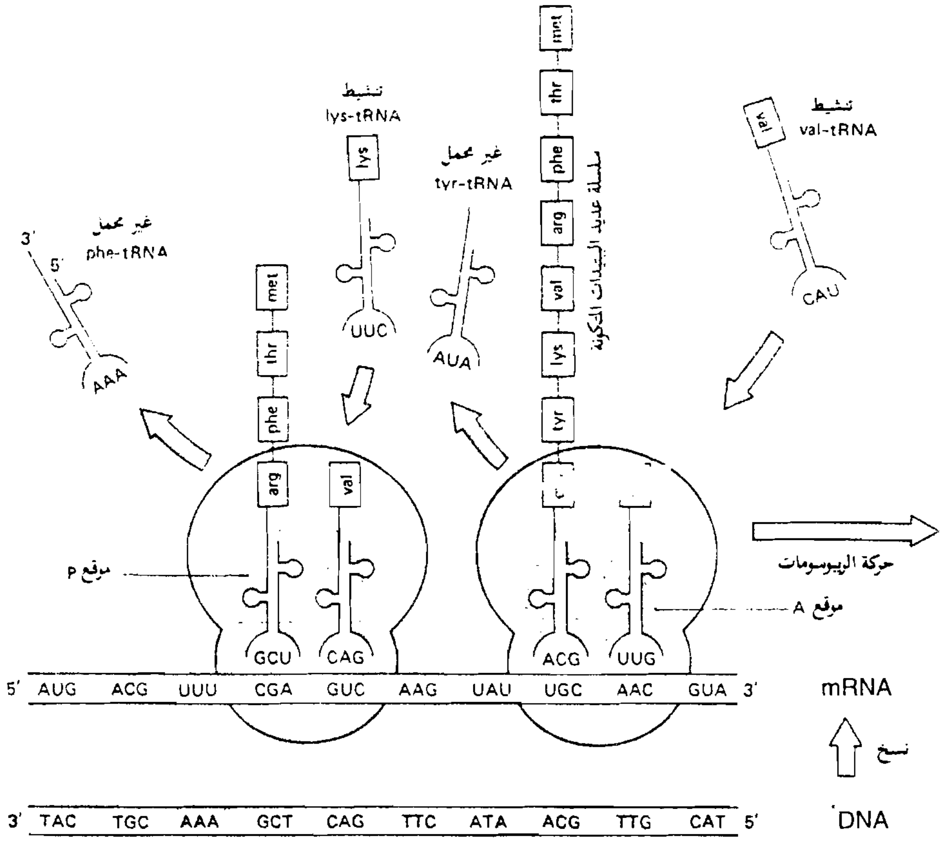
بالاضافة للحامض النووي الناقل-ميثونين فإنه وجد بان هناك طرازاً ثانياً منه في سايتوبلازم حقيقيات النوى يكون خالياً من مجموعة الفورميل ويرمز tRNAi -ميثونين . يتفاعل هذا الطراز الخالي من مجموعة الفورميل فقط مع عوامل بناء البروتين IF1,2, 3 في حين يتفاعل الطرازالاول مع عوامل الاطالة EF -Ts, EF-Tu وعوامل الانتهاء في كل من الاحياء حقيقية وبدائية النوى (جدول 11-2) .

يرتبط معقد جزيئة الحامض النووي الناقل-ميثونين الخاص بتحت الوحدة الصغيرة من الرايبوسوم مع الحامض النووي المرسال عن طريق الارتباط مع القواعد الثلاث الاولى التي تلي منطقة المحفز في الحامض النووي المرسال . تدعى هذه القواعد الثلاث بشفرة الابتداء وهي اما ان تكون AUG أو GUG . تحتاج هذه العملية كافة عوامل البناء بالاضافة للجوانسين ثلاثي الفوسفات (GTP) الذي يتم نزع الماء فيه ليتحول الى جوانسين ثنائي الفوسفات (GDP) . ينتقل معقد تحت الوحدة الصغيرة -الحامض النووي الناقل-ميثونين لينظم الى تحت الوحدة الكبيرة ليصبح جزئ الحامض النووي الناقل-ميثونين مرتبطا مع الموقع (P) في الريبوسوم (شكل11-14) . ان وجود شفرة الابتداء مع مضاد الشفرة في الموقع (P) يؤدي الى ترك الموقع (A) فارغا حيث تتعرف عليه جزيئة الحامض النووي الناقل- امينو اسيل لترتبط به .

تحتاج عملية الارتباط هذه الى نزع الماء من الجوانسين ثلاثي الفوسفات لإطلاق الطاقة إضافة لوجود عوامل الاستطالة .

جدول 11 - 2 : عوامل البناء ، الاطالة والانتهاء المستخدمة في بناء سلاسل عديد الببتيد في الاحياء بدائية النوى وحقيقة النوى .

الوظيفة	العامل	
	في الأحياء بدائية النوى	في الأحياء حقيقية النوى
عوامل مهمة لتنشيط تحت الوحدة الصغيرة.	IF1	eIF1
ربط الجوانين ثلاثي الفوسفات GTP مع جزيئة الحامض النووي الناقل-ميثونيل.	IF2	eIF2
ربط معقد الحامض النووي الناقل-ميثونيل بتحت الوحدة الصغيرة. تآصر الحامض النووي المرسال مع تحت الوحدة الصغيرة وأخيراً ربط تحت الوحدة الصغيرة مع تحت الوحدة الكبيرة لتكوين الريبوسوم والبدء بالعمل	IF3	eIF3 eIF4 eIF5
إطالة سلسلة عديد الببتيد	EF-TU EF-TS EF-G	EF-1α EF1β, Y EF2
لايقاف نمو سلسلة عديد الببتيد وانتهاء التصنيع.	RF1 RF2 RF3	RF Releasing Factor



شكل 11 - 14 : مراحل الاستنساخ والترجمة لانتاج سلاسل عديد الببتيد لبناء البروتينات .

الخطوة التالية يتم ربط مجموعة الكاربوكسيل للحامض الاميني المحمول على جزيئة الحامض النووي الناقل-امينو اسيل المرتبطة في الموقع (P) مع مجموعة الامين للحامض الاميني المحمول على جزيئة الحامض النووي الناقل-امينو اسيل في الموقع (A) لتكوين آصره ببتيديه بين الحامضين عن طريق الانزيم Piptidyl transferase الموجود في الريبوسوم .

تتضمن الخطوة اللاحقة إنتقال جزيئة الحامض النووي الناقل-امينو اسيل المرتبطة مع سلسلة عديد الببتيد من موقع (A) للموقع (P) نتيجة لتحرك الحامض النّووي المرسال لثلاثة قواعد و بالتالي كشف الشفرة الوراثية التالية التي تأخذ مكانها في الموقع (A) . تتعرف على هذه الشفرة جزيئة جديدة من جزيئات الحامض النووي الناقل-امينو اسيل لتربطها معها . تتكرر بعدها الخطوات السابقة مع كل ارتباط جديد لجزيئة جديدة من جزيئات الحامض النووي الناقل-امينو اسيل حتى اكتمال جميع الشفرات الوراثية للحامض النووي المرسال . تتوقف بعدها عملية البناء بارتباط العوامل المحررة RF 1, 2 لتنفصل وحدات الريبوسوم لاطلاق سلسلة عديد الببتيد و ثم نزع مجموعة الفورميل المرتبطة مع حامض الميثونين .

و قد تحدث عملية الترجمة عن طريق ارتباط مجموعة من الريبوسومات مع الحامض النووي المرسال وتدعى هذه عندئذ بالبويسومات Polysomes .

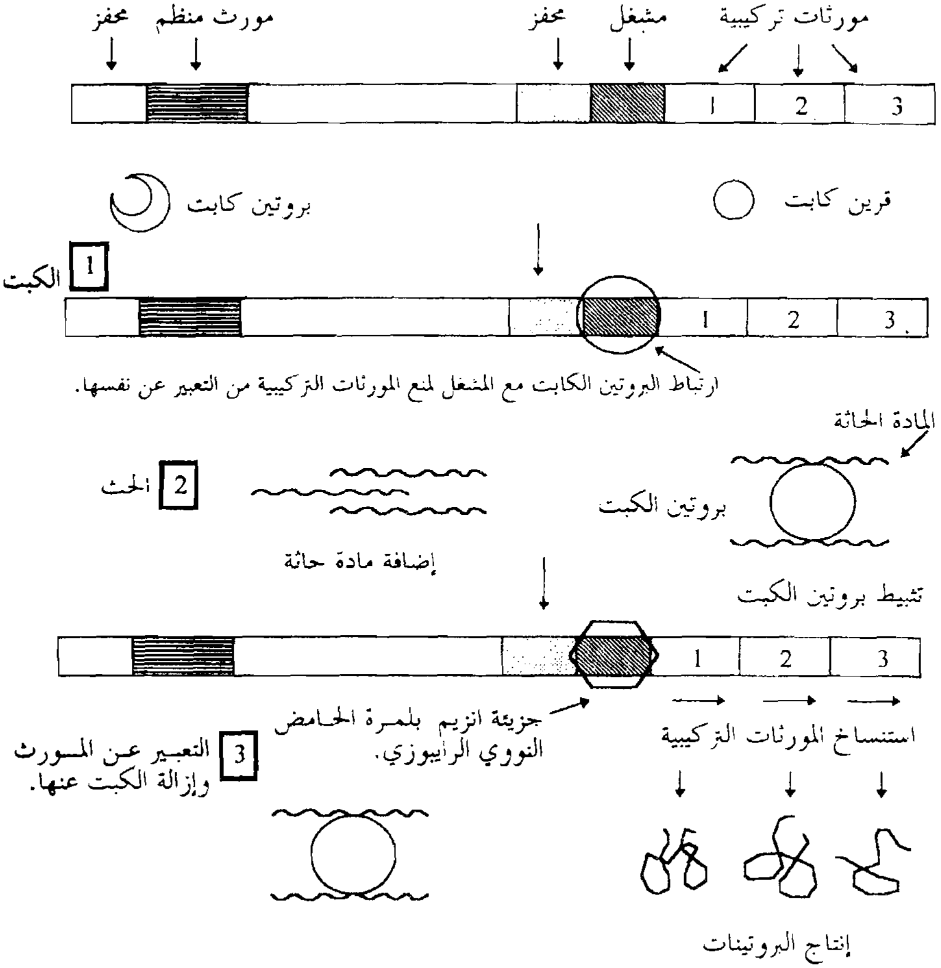
تنظيم تعبير المورثات :

تختلف اشكال الخلايا في الكائن الحي اختلافا كبيرا وخصوصا في الاحياء متعددة الخلايا . فعلى الرغم من امتلاك خلايا كائن حي معين لجيّن واحد الا انها تختلف مظهريا عن بضعها . فالخلايا العصبية في الانسان لا تشابه خلاياه الدموية او العضلية . لقد وجد بان هذا الاختلاف المظهري يعود الى الاختلاف في تشغيل مجاميع المورثات . فبعض الخلايا تشغل مجموعة مورثات معينة وتكبت اخرى وخلايا اخرى تشغل مجموعة اخرى وتكبت ثانية وهكذا .

ان الاختلاف في الشكل المظهري لخلايا النوع الواحد وكذلك الاختلاف في وظيفتها يؤكد وجود آليات عديدة تتضمن السيطرة على عمل المورثات .

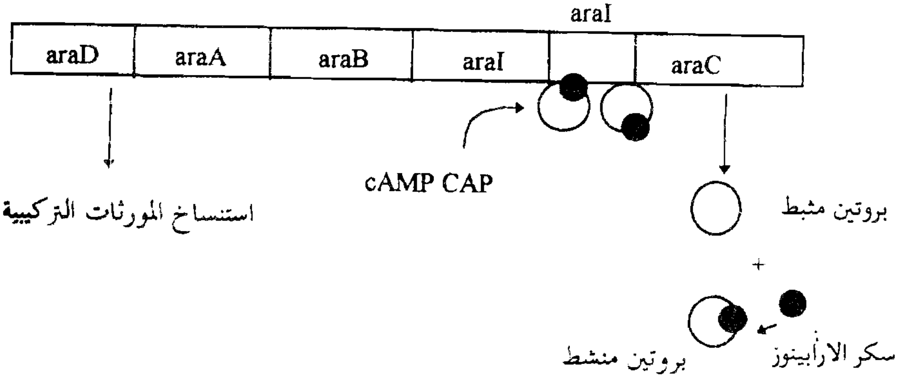
يمكن تمييز نوعين من المورثات من حيث العمل في الخلايا . الاولى تعرف بانها دائمة التعبير وهي التي تقوم برفد الخلية بمنتجاتها باستمرار . اما الثانية فهي المورثات المؤقتة التعبير ويتم التعبير عنها تحت ظروف حياتية خاصة . يختلف تنظيم تعبير المورثات في الاحياء بدائية النوى عن ما هو موجود في الا-حياء حقيقية النوى . اذ يتم التنظيم في الاولى عن طريق نظام الاوبرونات والمنع الامدادي الرجعي بينما لا تمتلك الاحياء حقيقية النوى نظام الاوبرونات انما توجد انظمة اخرى للتحكم . يتألف نظام الاوبرونات من مجموعة من المورثات التركيبية زائد مورث كابت . وهناك نوعين من الاوبرونات هما الاوبرونات القابلة للحث واوبرونات الكبت . تعمل الاوبرونات القابلة للحث بطريقة التحكم السالب والموجب .

يتم التحكم السالب عن طريق وجود المادة الحاثة او غيابها حيث ان وجود المادة الحاثة يؤدي الى تثبيط عمل بروتين الكبت ويطلق عمل الاوبرون بينما يؤدي غيابها الى اطلاق عمل بروتين الكبت الذي يرتبط مع مشغل المورثات التركيبية ويوقف عملية استنساخها (شكل 11-15) .



شكل 11 - 15 : الاوبرون القابل للحث ويلاحظ بان بروتين الكبت قادر على منع المورثات التركيبية من التعبير عن نفسها حيث يرتبط مع المشغل عند عدم وجود مادة حاثة ولكن اضافة مادة حاثة تؤدي الى فك ارتباطه بالمشغل لتحريره وبالتالي تمكين المورثات التركيبية من التعبير عن نفسها .

اما التحكم الموجب فيتم من خلاله حث الاوبرون على العمل في حالة وجود المادة الحاثة ويتم الحث عن طريق تكوين معقد بروتين الهدم CAP – احادي فوسفات الادنين الحلقي cAMP الذي يرتبط مع محفز المورثات التركيبية للاوبرون ويحثها على العمل اما غياب المادة الحاثة فيؤدي الى توقف تكوين معقدات مما يسمح لبروتين الكبت بالارتباط مع مشغل المورثات التركيبية ومن ثم ايقاف الاوبرون عن العمل (شكل 11-16) .



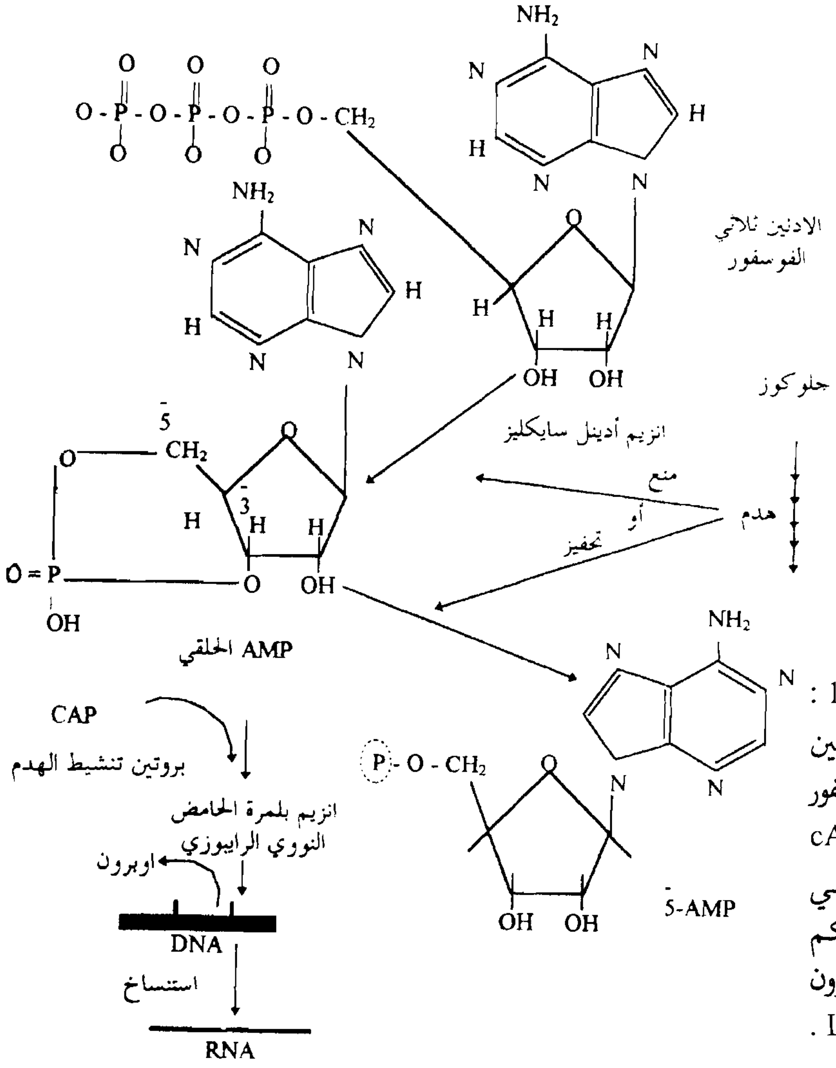
شكل 11 - 16 : التحكم الموجب لاوبرون الارابينوز في بكتريا القولون بوجود سكر الارابينوز .

ويذكر بان غياب المادة الحاثة في التحكم الموجب ليس كافيا لوحده لكبت الاوبرون بل لا بد من وجود مادة اخرى . ويعتبر اوبرون اللاكتوز من افضل الامثلة على التحكم السالب والموجب في الاوبرونات القابلة للحث . كما يعتمد اوبرون الارابينوز على التحكم الموجب . اما الاوبرونات القابلة للكبت فتعمل بطريقة مختلفة اذ يتمكن البروتين الكابت من ايقاف عمل الاوبرون بعد ارتباطه مع جزيئة ثانية تدعى القرين وتتكون جزيئات القرين عند وجود المادة الحاثة . بينما يتم تحفيز الاوبرون على العمل عند غياب المادة الحاثة لعدم تكوين جزيئات القرين .

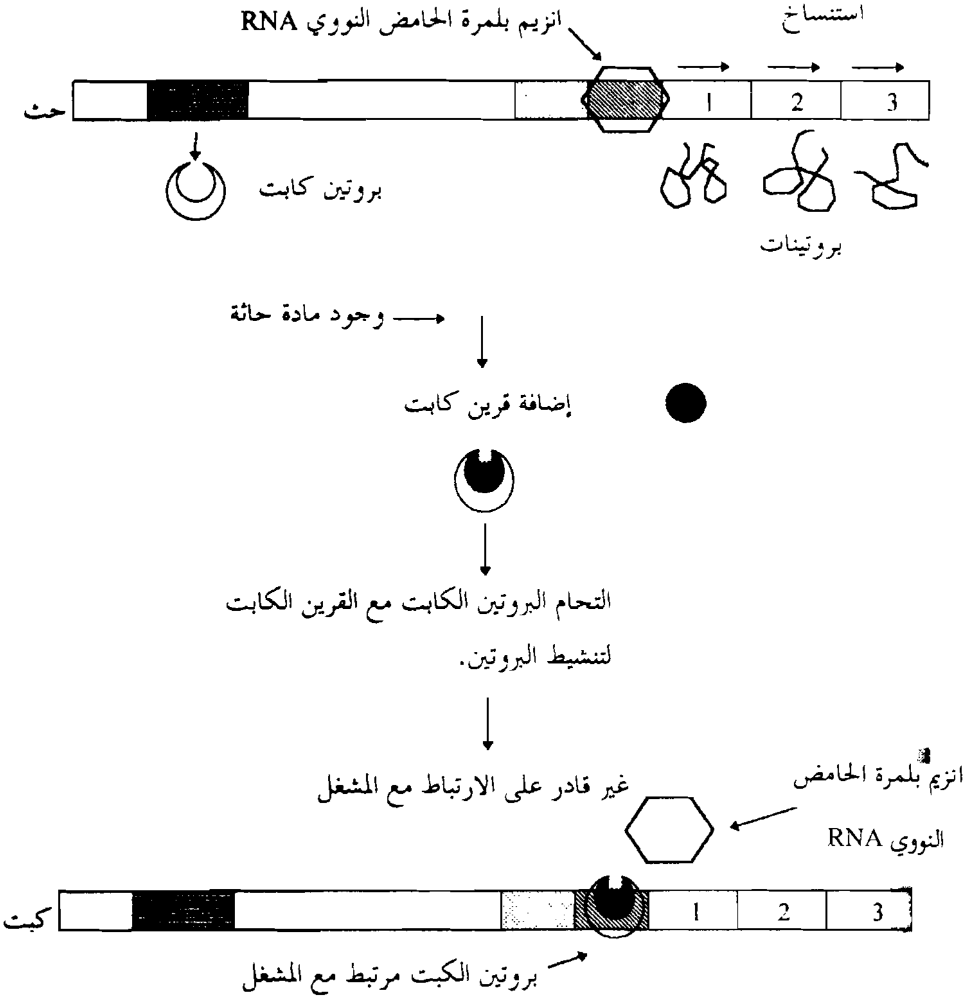
ويعتبر اوبرون التربتوفان افضل الامثلة على هذا النوع من الاوبرونات (الاشكال 11-17, 18, 19, 20) .

اما النظام الثاني المعتمد في تنظيم تعبير مورثات الاحياء بدائية النوى فهو نظام المنع الامدادي الرجعي . يعتمد هذا النظام على ايقاف عمل المورثات عندما تتكون نواتج ثانوية ايضية بمستوى عالي . اما في الاحياء حقيقية النوى فلا وجود لنظام الاوبرونات فيها ويعتمد نظام التحكم فيها على برامج اخرى اكثر تعقيدا ولا يزال الغموض يحيط بهذا النظام على الرغم من معرفة بعض جوانبه .

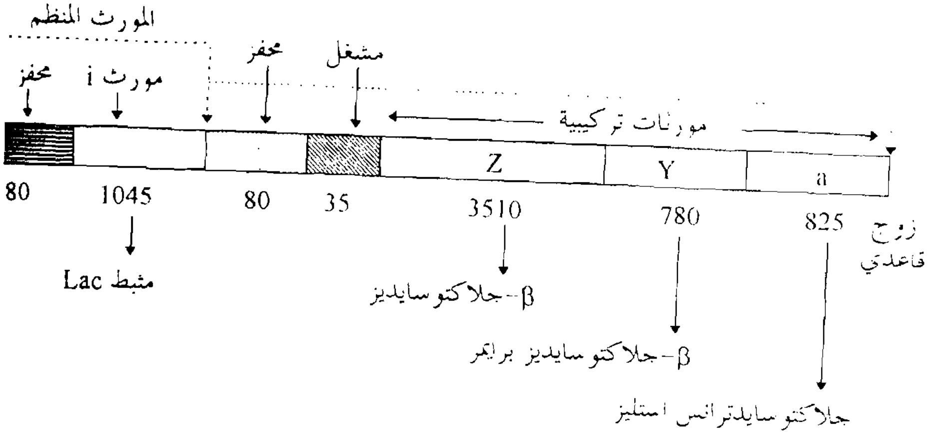
اثبتت تجارب تهجين الحامض النووي بان خلايا النوع الواحد لا تختلف في مجيناتها ولكن الاختلاف فيها يعود الى نظام تشغيل المورثات .



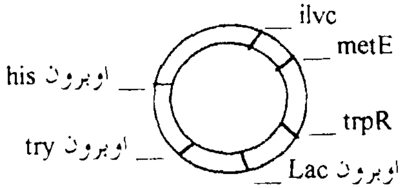
شكل 11-17 : دورة الادنين احادي الفوسفور الحلقي cAMP واهميته في تنظيم التحكم في اوبرون اللاكتوز Lac .



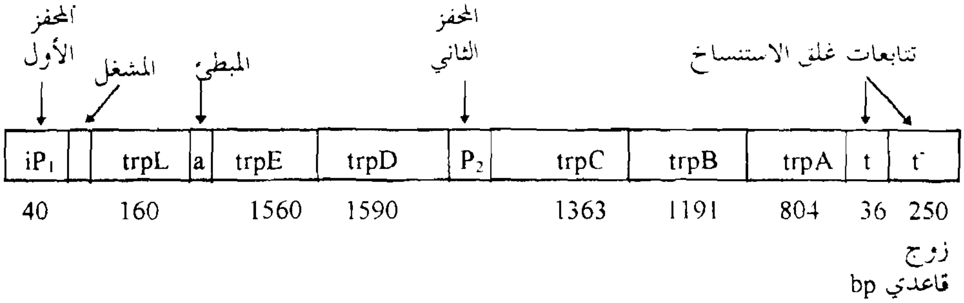
شكل 11-18 : نموذج لاوبرون التشبيط حيث لا يتمكن بروتين الكبت من منع المورثات التركيبية عندما يكون لوحده ولكن بالارتباط مع قرين الكبت يتمكن من تنظيم عمل المورثات التركيبية .



شكل 11-19 : نموذج اوبرون اللاكتوز في بكتريا القولون .



شكل (5 - 7) موقع الابرونات في بكتريا القولون .



شكل 11 - 20 : تركيب اوبرون التربتوفان في بكتريا القولون حيث يظهر ان هناك المحفز رئيسي iP_1 والمحفز P_2 لزيادة استنساخ مورثات التربتوفان trp C. B A والمبطىء a الواقع بعد مورث المنظم trpL ولا يظهر مورث المنظم trpR لانه يقع بعيداً عن الاوبرون .

لقد وجد بأن نظام تشغيل المورثات او السيطرة على تعبيرها يختلف تبعا لمجموعة المورثات المطلوب التعبير عنها ولا توجد تفاصيل كثيرة حول انظمة التحكم هذه نظرا للتشابه الكبير في البروتينات غير الهستونية في الاحياء حقيقية النوى . لذلك فانه يعتقد بان لها دورا في هذه العملية . يعتبر نظاما السيطرة الهرمونية افضل الانظمة المعروفة الان في الاحياء حقيقية النوى المتطورة حيث تعمل الهرمونات كاشارات لحث المورثات على التعبير او ايقافه . يعتبر هرمون الاكديسون Ecdysone من الامثلة المعروفة في نظام السيطرة الهرموني حيث وجد بان معاملة يرقات ذبابة الفاكهة ادت الى ظهور انتفاخات تشبه الفرشاة على صبغيات الغدة اللعابية وهو ما يؤكد بان لهذا الهرمون دورا في حث المورثات ويمكن ان يمثل الهرمون في هذه الحالة اشارة معينة لاطلاق برامج وراثية جاهزة وكامنة .

وعلى الرغم من ورود العديد من الادلة حول دور الهرمونات في تنظيم تعبير المورثات الا ان الموضوع اعقد كثيرا من ذلك .

ان افضل الامثلة التي يمكن سياقها في هذا المجال هو المورثات السرطانية الابتدائية . تمثل هذه المورثات الطبيعية النظيرة للمورثات السرطانية الراشحية الموجودة في الرواشح المرتدة . لقد وجد بأن نسبة كبيرة من السرطانات يعود سببها الى تنشيط المورثات الابتدائية اذ تتحول هذه المورثات الكامنة الى مورثات نشطة جدا حيث تبدأ بالتعبير عن نفسها بقوة . لقد وجد بأن آلية تنشيط مثل هذه المورثات مختلفة حتى في المورث الواحد . اذ يتمكن مورث معين مكبوت من التحول الى الصورة النشطة عبر طفرة وراثية لزوج واحد من القواعد النايتروجينية او عبر انتقال المورث جنب محفز قوي لمورث اخر من خلال الانكسار الصبغي وحصول الانتقال الصبغي .

كما ان هناك طرقا اخرى لحدوث التنشيط . ان اختلاف هذه الآليات يؤكد تعقيد نظام السيطرة على تعبير المورثات .

ان احدث ما يبحث في هذا المجال هو المورثات الكابتة والتي يعتقد بانها تمثل احد انظمة السيطرة على التعبير .

ولا يزال يتسابق العلماء في ابراز دور هذه المورثات للاهمية الكبيرة لها والتي يعلق عليها الامال للسيطرة على السرطان .

الفصل الثاني عشر

الهندسة الوراثية

Genetic Engineering

تعتبر الوراثة الصفة المشتركة لجميع صور الحياة القادرة على التكاثر وانتاج النسل . وقد حاولت الوراثة بفروعها المختلفة تفسير آلية انتقال الصفات من جيل الى اخر كما ساهمت ايضا بتقديم تفسيرات علمية دقيقة لظهور الاختلافات بين افراد النوع الواحد او افراد النسيلة الواحدة او حتى بين الجماعات . ومنذ اعادة اكتشاف قوانين الوراثة عام 1900اتضح وبشكل مقنع تماما بأن كل التفصيلات البايولوجية تعود لجذور وراثية . فالصفات العامة للافراد مثل لون العين والبشرة والطول والشعر وما الى ذلك من الصفات العامة ،وكذلك انواع البروتينات وغيرها ما هي الا نواتج حقيقية لفعل المادة الوراثية . واصبح اليوم علم الوراثة العلم الذي يوفر كل العناصر الاساسية التي يبحث عنها البايولوجيون حتى اطلقوا على المادة الوراثية بالكأس المقدسة او المادة المقدسة .لقد كشفت الابحاث العلمية التي تلت اثبات الاهمية الوراثية للحامض النووي DNA بان هذه المادة تحمل كل اسرار الكائنات الحية التي خلقها الله . لذلك فانه ما ان اصبح العلماء قاب قوسين او ادنى من كشف تركيب المورثات وتحديد خرائطها التفصيلية حتى بدأت الاصوات تتعالى من خطورة مثل هذه الابحاث . وسبقت صيحات التحذير هذه ظهور الهندسة كعلم مستقل . لقد استند اصحاب صيحات التحذير هذه الى المنطق العلمي والى الالتزام الديني وهم ليسوا مخطئين في ذلك .

فالهندسة الوراثية سلاح ذو حدين قادر على مساعدة البشرية في حل الكثير من المعضلات الصحية والزراعية والصناعية وتخطي صعوباتها كما انها في نفس الوقت قادرة على احداث اكبر الاضرار وافدحها . وما الصحوة الزراعية التي يشهدها العالم والتي من خلالها ازداد الانتاج الزراعي كما ونوعا الا نتيجة لتطور الاساليب الزراعية واستعمال الوسائل العلمية في الزراعة ودخول الهندسة الوراثية كعامل رئيسي .

كما ان الكثير من الادوية والعقاقير والهرمونات والمضادات الحياتية واللقاحات وغيرها والتي تعج بها مستشفياتنا يعود انتاجه بفضل الهندسة الوراثية ، ومن جانب اخر فان الهندسة الوراثية تبقى المشتبه به الرئيسي في ظهور امراض قاتلة مثل مرض

نقص المناعة المكتسب (الايدز) الذي يسببه راشح غريب يدعى HIV وربما امراض اخرى .

ان التطور الهائل في مجال التقنية والعلوم والذي رافقه تطور مقابل في المستوى العلمي والثقافي للافراد والمجتمعات جعل من العلوم في متناول الجميع حتى اصبحت احدث تقنيات العلوم تستخدم في المختبرات الجامعية او ما يطلق عليه بالعمل الروتيني .

ان توفر المنتجات التجارية من انزيمات واجهزة وما اليها من وسائل الهندسة الوراثية جعل من اليسير العمل في مجال الهندسة الوراثية . ان مثل هذا الانتشار السريع لمثل هذه التقنيات يعيد للاذهان اهمية وجود بروتوكولات دولية لضمان الاستخدام السليم لمثل هذه المعرفة التي لا يعرف اضرارها سوى الله سبحانه وتعالى .

ان عدم وجود مثل هذه الاتفاقيات والضوابط لا يمنعنا من ان نخوض تجربة هذه المعرفة العلمية وتقييمها والاستفادة منها .

اننا في هذا الفصل نحاول ان نوضح الابعاد العامة لتقنيات الهندسة الوراثية وتعريفها وبيان اساليب العمل بها .

أهمية الهندسة الوراثية :

تكمن اهمية الهندسة الوراثية في احداث تغييرات وراثية مسيطر عليها ذات اهمية اقتصادية او علمية . وعن طريق ذلك تمكن العلماء من كشف الكثير من الحقائق حول دور المورثات في الحياة الخلوية والتي كانت قبل ذلك مجرد احلام او افتراضات نظرية . وبسبب هذه الحقائق اعيد صياغة العديد من النظريات البايولوجية التي كانت سائدة يوما ما ودخل العلماء معترك جديد أطلق عليه البايوتكنولوجي Biotechnology او ما يطلق بالتقنيات الحياتية .

تمكن العلماء من خلال الهندسة الوراثية من انتاج سلالات بكتيرية واخرى مختلفة تقوم بتنفيذ اوامر جديدة لم تعرفها من قبل حيث تجرى لهذه الكائنات عمليات اضافة او حذف وراثي ازال من خلالها هؤلاء العلماء الحواجز التي كنا

نعرفها بين الاحياء بدائية النوى والاحياء حقيقية النوى . وها نحن اليوم نسمع بالبكتريا التي تنتج الانسولين البشري وهرمون النمو البشري والمضادات الحياتية واللقاحات واشكال من المركبات الكيميائية والتي لم نكن نتوقع يوما ما بانها ستنتج من معامل حياتية وبهذه الطريقة . كما ظهرت اليوم المحاصيل الزراعية الناتجة عن الهندسة الوراثية وظهرت نباتات مقاومة للاملاح واخرى مقاومة للحشرات والاعشاب وتنوعت ضروب الفواكه والاثمار . ولا يعرف احد المدى الذي ستقف عنده تطبيقات هذه التقنية .

الخطوات العامة في الهندسة الوراثية :

الهندسة الوراثية تعتبر تقنية مستقلة بحد ذاتها دخلت الى نواحي الحياة من اوسع ابوابها حتى اننا الان نجد بصماتها واضحة في الزراعة والصحة والصناعة والانتاج الحيواني والعديد من المجالات الاخرى . تعتمد الهندسة الوراثية كما قلنا سابقا على التلاعب بالمورثات بطريقة تسمح بانتاج كائنات حية متواضعة بصفات متقدمة . وتستخدم العديد من الوسائل والمواد لهذا الغرض وسنأتي هنا للتعرض بصورة عامة عن خطوات ووسائل الهندسة الوراثية .

أولاً : عزل المورث المطلوب وربطه الى ناقل مناسب :

ان اول خطوة في عزل مورث معين من مجين كائن ما هو استخلاص الحامض النووي DNA وتنقيته من الشوائب . تستخدم عدة طرق لاستخلاص الحامض النووي DNA اهمها طريقة الفينول : كلوروفورم : ايزوبروبانول والتي يتم فيها تحطيم الجدران الخلوية باستخدام محلول سلفات دودوسيل الصوديوم Sodium Dodycl (SDS) Sulfate وفصل البروتينات عن الحامض النووي لربق معاملة محلول الخلايا المحطمة بالفينول او الكلوروفورم والايزوبربانول او الفينول والكلوروفورم سوية بدرجة حرارة 65م° مع المزج الجيد الهادئ . يتم بعد ذلك ازالة الطبقة العلوية التي تمثل طبقة الحامض النووي وترسيب الحامض بالايثانول المثلج ومن ثم تجمع الخيوط البيضاء التي تمثل الحامض النووي بالطرد المركزي والتجفيف (شكل 12 - 1) .

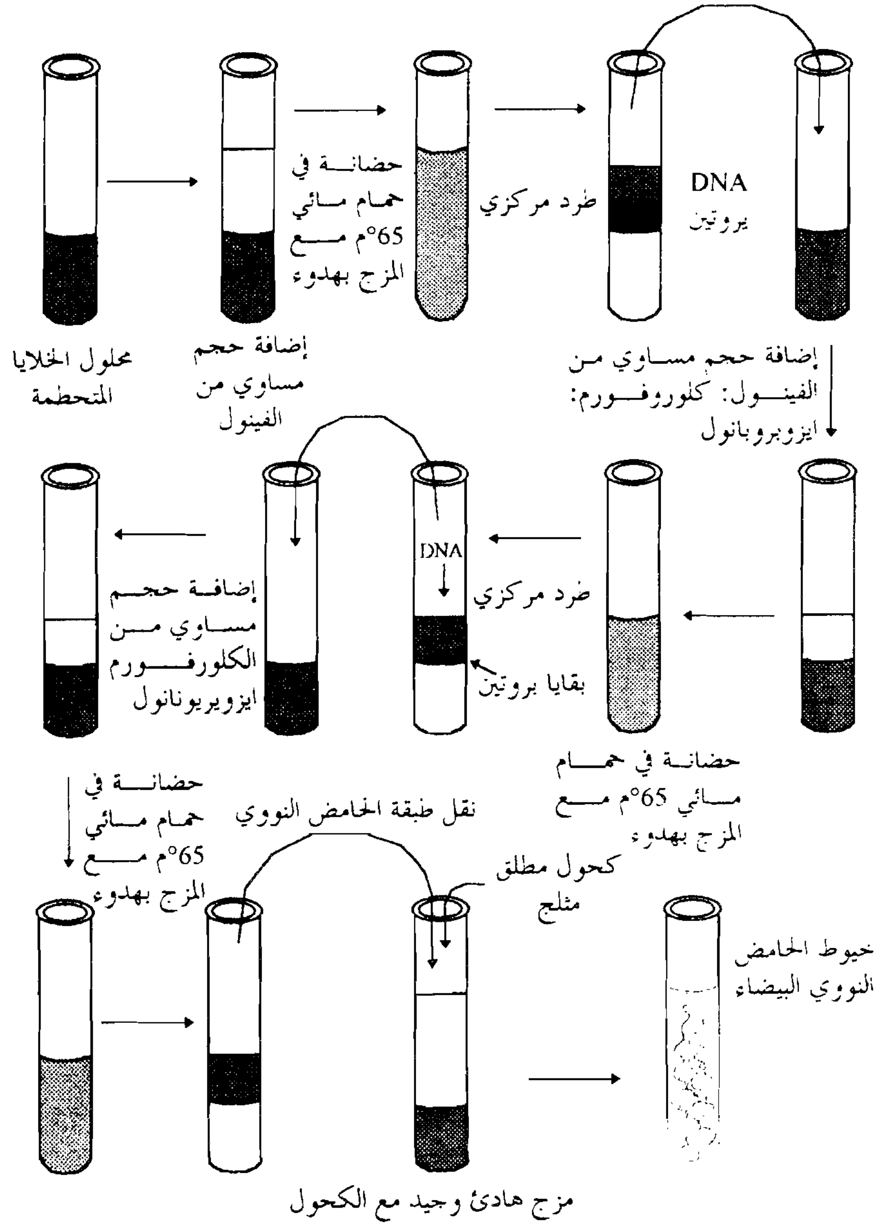
اما الطريقة الثانية الشائعة ايضا فهي استخدام مدرج السيزيوم حيث يضاف كلوريد السيزيوم بعيارية معينة الى محلول الخلايا المحطمة ويمزج جيدا في انبوبة نايتروسليلوز . تغلق الانبوبة جيدا ويطرد محلول الخلايا مركزيا بقوة 50,000 دورة في الدقيقة لمدة 48 ساعة ينفصل بعدها الحامض النووي DNA عند مستوى كثافة السيزيوم 1,7 غم/س^{3} ويستخدم بروميد الاثيديوم لتعيين منطقة الحامض النووي اضافة لجهاز اشعة فوق بنفسجية .

تفصل طبقة الحامض النووي عن طريق ثقب جدار الانبوبة تحت الطبقة ويجمع محلول الحامض في انبوبة خاصة ليتم تخليصه من الاملاح وترسيبه (شكل 12 - 2) .

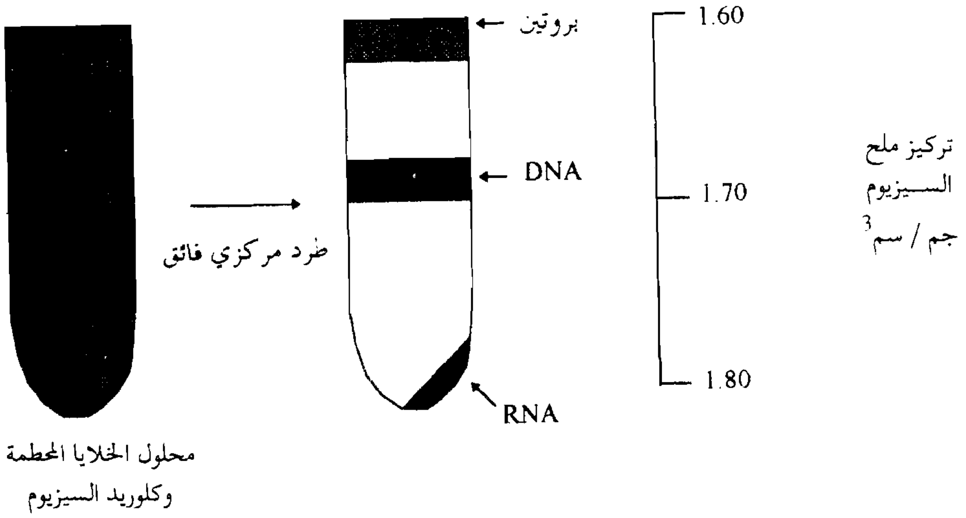
لاجل عزل قطع حامض نووي معينة تحمل المورث المطلوب فانه يجب تقطيع الحامض النووي باحد الانزيمات القاطعة Restriction enzymes . الانزيمات القاطعة هي انزيمات متخصصة غالبا في تقطيع سلاسل الحامض النووي من مواقع معينة تختلف اعتمادا على نوع الانزيم . ومنذ اكتشاف هذه الانزيمات عام 1970، وما تلاها فانه يتوفر الان العشرات من هذه الانزيمات ونظرا لاختلاف طبيعة عمل هذه الانزيمات فقد قسمت الى ثلاثة مجاميع . وتعتبر انزيمات المجموعة الثانية اهم هذه الانزيمات لقطعها المتخصص جدا وتمثل هذه المجموعة العمود الفقري في اعمال الهندسة الوراثية (جدول 12 - 1) .

جدول 12 - 1 : مواقع قطع بعض الانزيمات القاطعة .

الانــزيم	تردد موقع القطع
Eco R1	G↓AA TTC
Bam H1	G↓GATCC
Hpa I	A↓AGCTT
Mbo 1	C↓CGC
Pst 1	↓GATC
	CTGA↓G



شكل 12 - 1 : طريقة استخلاص الحامض النـــووي باستخدام الفينـــول : كلوروفورم حيث يقوم الفينول بازالة كمية كبيرة من البروتينات ويزيد الكلوروفورم كفاءة الفينول لازالة ما تبقى من البروتين بينما يقوم الكحول بسحب الماء من الحامض النووي ليترسب بشكل خيوط ملتفة بيضاء .



شكل 12 - 2 : فصل الحامض النـــووي باستخدام كلوريد السيزيوم والطـــرد المركزي الفـائق حـيث يلاحظ ترسب الحـامض النووي الريبـوزي فـيـمـا يطفـو البروتين ويشغل الحامض النووي منقوص الاكسجين المنطقة التي تكون فيها كثافة السيزيوم 1.7 جم/سم^3 .

تعتبر هذه الانزيمات اهم انزيمات القطع وذلك لقدرتها على قطع اشرطة الحامض النووي في مواقع متخصصة فقط بحيث تعطي عددا من القطع الثابتة لكل نوع من الاحياء . يستخدم هذه الحامض النووي بصورة واسعة في الهندسة الوراثية لعزل مورثات معينة دون غيرها بعد عدة عمليات قطع واستخدام وسائل اخرى ويمكن حساب الوزن الجزيئي للقطع الناتجة من هذه الانزيمات .

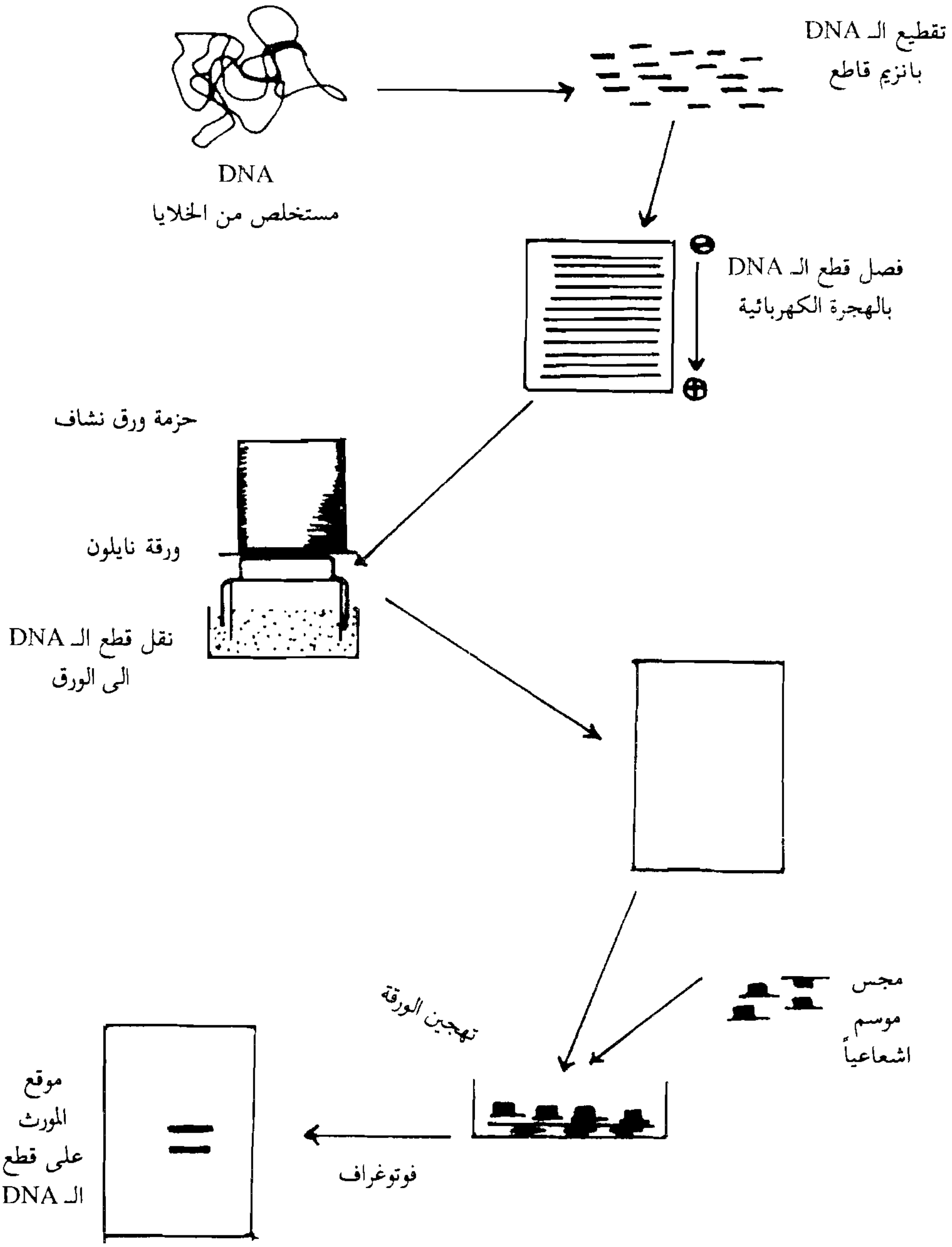
تستهدف هذه الانزيمات تتابعات معينة بحيث انها تتعرف على هذه التتابعات وتقوم بالقطع قبل او بعد هذا التتابع مباشرة . فمثلا انزيم EcoRI يتـعــرف على التـتـابع 5 - G"AATTC-3 ويقـوم بالقطع بين A-G وهكذا فـان هذا الانزيم يقطع اشرطة الحامض النووي من المناطق التي تحتوي هذا التتابع وبنفس المنطقة تماما .

تختلف عدد التتابعات التي يتم القطع قبلها او بعدها . فبعض الانزيمات تميز تتابعات سداسية كما هو الحال في انزيم EcoRI وبعضها يميز تتابعات مختلفة .

تنتج بعض هذه الانزيمات قطعا ذات نهايات لزجة Cohesive ends او Sticky ends وهي نهايات يمكن من خلالها الالتحام مرة ثانية . بينما بعض الانزيمات تنتج قطعا ذات نهايات عمياء blunt ends لا تتمكن من الالتحام الا اذا اجريت لها بعض التحويرات لجعلها لزجة .

يعامل تركيز معين (10 مايكروجرام مثلا) من الحامض النووي مع عدة وحدات من الانزيم القاطع (10 وحدات) بوجود محلول دارئ Buffer خاص بالانزيم في قنينة خاصة ويحضن التفاعل بدرجة حرارة مناسبة للانزيم لفترة 2-24 ساعة . ترحل قطع الحامض النووي كهربائيا بوجود قطع حامض نووي معلومة الحجم Marker عبر هلام الاجاروز مثلا . نظرا لان الحامض النووي DNA سالب الشحنة لذلك تهاجر قطع الحامض النووي باتجاه القطب الموجب وتتناسب سرعة الهجرة مع حجم هذه القطع حيث تهاجر القطع الصغيرة بصورة اسرع من القطع الكبيرة الحجم مما يؤدي الى فصل هذه القطع عن بعضها .

تُعين قطعة الحامض النووي المطلوبة والتي تحتوي على المورث المطلوب بعد نقل قطع الحامض النووي من الهلام الى ورقة نايتروسليلوز او نايلون حسب طريقة ساوثرن Southern Blot ثم تهجن الورقة مع مجس موسم اشعاعيا Labelled Probe يمثل مورث نظير او تردد لقطعة حامض نووي نظيرة للمورث المطلوب عزله . بعد تنظيف الورقة عن طريق غسلها بمحاليل غسيل معينة تغطى بفلم اشعة اكس وتحفظ في غطاء خاص لمدة 7-14 يوما . تظهر قطعة الحامض النووي التي تحمل المورث المطلوب كحزمة سوداء على الفلم بعد تحميضه (شكل 12 - 3) .



شكل 12 - 3 : تعيين مورث معين على قطع الحامض النووي DNA بعد نقلها الى ورق خاص وتهجينها بمجس موسم اشعاعياً .

في كثير من الاحيان يتم اللجوء الى ما يسمى ببنك المورثات او مكتبة المورثات Gene Bank لعزل مثل تلك المورثات ويمكن ان تبنى مثل تلك المكتبات باستخدام قطع الحامض النووي او قطع حامض نووي متمم Complementary DNA (c DNA) مستمدة من الحامص النووي المرسال Messenger RNA (mDNA) ويمكن الرجوع حول تفصيل ذلك الى الفقرات القادمة .

بعد تعيين موقع قطعة الحامض النووي التي تحمل المورث المطلوب تربط هذه مع ناقل مناسب .

النواقل هي جزيئات حامض نووي DNA قصيرة دائرية غالبا وقادرة على التضاعف المستقل عن الخلية او سوية معها . وافضل النواقل المعروفة جيدا والمستخدمة كثيرا في اعمال الهندسة الوراثية هي البلازميدات والعاثيات والكوزميدات .

تحتوي معظم هذه النواقل على مورثات معينة تسمح بالتعرف عليها في حالة وجودها في خلايا مضيف معين . ويمكن ان تكون هذه المورثات طبيعية مثل مورثات مقاومة المضادات الحياتية الموجودة في البلازميدات او مورثات مزروعة في الناقل .

ولنفترض ان الناقل المستخدم هو بلازميد PBR322 ولاجل زرع قطعة الحامض النووي او المورث في الناقل فانه لا بد من فتح الناقل بنفس انزيم القطع المستخدم في تقطيع الحامض النووي لجين الكائن الاول . تُلحم بعد ذلك قطعة المورث مع الناقل باستخدام انزيم اللحام Ligase ويكون عندئذ الناقل الهجين جاهزا للخطوة التالية .

ثانياً : ادخال النواقل الهجينة الى المضائف :

ان الخطوة التالية في الهندسة الوراثية هو ادخال النواقل الهجينة الى خلايا مضائف مناسبة تسمح للمورث الجديد بالتعبير عن نفسه .

ان افضل الطرق المستخدمة في ادخال النواقل الهجينة هي ما تدعى بطريقة التحويل Transformation التي يتم فيها معاملة خلايا المضيف (بكتريا عادة)

بواسطة محاليل ملحية بدرجة حرارة منخفضة لزيادة نفاذية جدرانها ثم مزج الخلايا المؤهلة للتحول Competent Cellls مع محلول الناقل الهجين لاجل السماح له بالدخول الى الخلايا ثم زراعة الخلايا على وسط غذائي انتخابي مناسب .

ان طريقة التحول ليست صالحة لجميع انواع البكتريا ولكنها مناسبة جدا لافضل المضائف المستخدمة في المختبرات وهي بكتريا القولون E. coli . وقد تم تطوير هذه الطريقة مرارا لزيادة كفاءتها وشملت انواع مختلفة من البكتريا والخلايا الحية الاخرى .

كما تستخدم طريقة خلايا البروتوبلاست Protoplasts عند استخدام خلايا مضيفة نباتية .

بنك المورثات Genes Bank :

لاجل تهيئة بنك يحتوي على قطع حامض نووي تمثل معظم المورثات التركيبية في كائن معين . يجب استخدام ناقل مناسب تبعاً لحجم القطع المراد هندستها . كما ينبغي بالناقل ان يحتوي عى منطقة للقطع بنفس الانزيم القاطع المستخدم لقطع الحامض النووي الصبغي . كذلك احتوائه على مورث مقاوم لمضاد حيوي واحد او اكثر او غيره من المورثات التي تساعد على انتقاء النواقل الهجينة (كلونات clones) .

يتم فتح الناقل بواسطة الانزيم القاطع ثم تخلط قطع الحامض النووي مع الناقل المفتوح ويضاف انزيم اللحام والمحلول الدارئ الخاص به ويحضن الخليط بدرجة حرارة مناسبة ولفترة مناسبة اعتمادا على نوع انزيم اللحام المستخدم . يراعى استخدام كميات مناسبة من الناقل وقطع الحامض النووي لاجل الحصول على كفاءة هندسة عالية .

يقوم انزيم اللحام بربط قطع الحامض النووي الصبغي مع النهايات اللزجة للناقل المتكونة من تقطيعة بالانزيم القاطع . تنقل النواقل المهندسة وراثيا الى مضائف

(Hosts) وهي عادة البكتريا ويراعى استخدام سلالة بكتيرية مناسبة للناقل . ويذكر بانه يتم اعداد هذه البكتريا لتقبل الناقل بواسطة المعاملة بالاملاح باستخدام طريقة خاصة تستخدم فيها درجات حرارة منخفضة - وسط - منخفضة يتم بعدها زرع البكتريا على وسط غذائي حاوي على المضاد الحيوي المناسب وتحضن الاوساط الغذائية لفترة 24-48 ساعة بدرجة حـــرارة مناسبة . تنمو البكتريا الحاوية على البلازميدات المهندسة وراثيا فقط على الوسط الزرعي بينما تفشل الاخرى التي لم تتمكن من استلام الناقل من النمو .

وهكذا يتم عزل مستعمرات البكتريا الحاوية على النواقل المهندسة حيث ان كل مستعمرة ناشئة من خلية بكتريا واحدة حاوية على بلازميد واحد او اكثر يحتوي على قطعة معينة من الحامض النووي الصبغي . وبهذه الخطوة يكون بناء البنك قد اكتمل وعندها يتم تنمية البكتريا في وسط غذائي سائل مع المضاد الحيوي ثم تجمع البكتريا بالطرد المركزي وتخزن تحت درجة حرارة منخفضة (-20) - (-70) م بعد اضافة 50% جليسرول (شكل 12-4) .

حساب عدد الكلونات الممثلة في البنك :

يتم حساب سعة البنك من خلال حساب عدد الكلونات الممثلة في البنك والتي تعطي صورة عن حجم المورثات في البنك وتستخدم طريقة كلارك وكاربون 1976 لحساب عدد الكلونات في البنك وحسب المعادلة التالية :

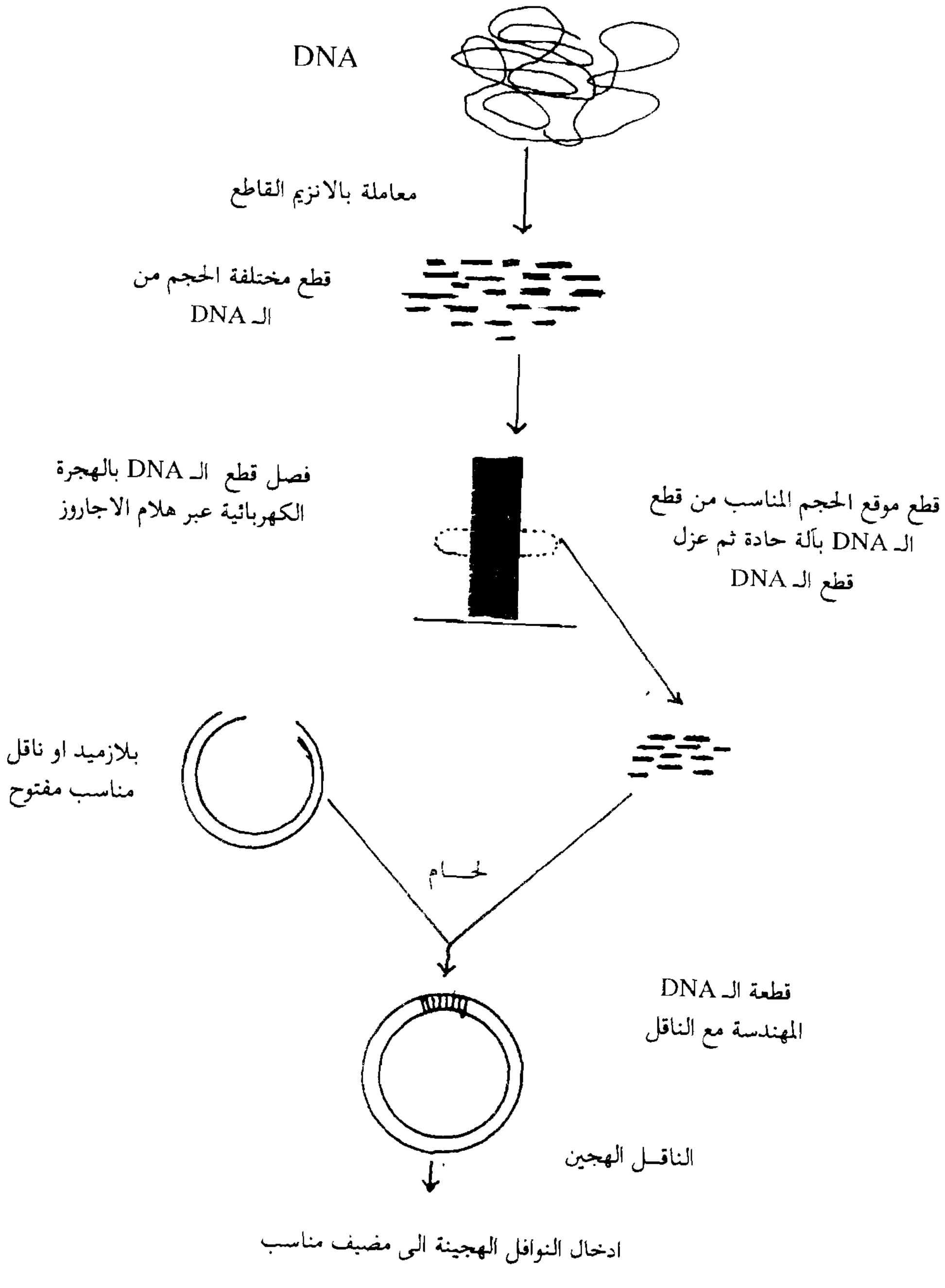
$$N = \frac{\ln(1-P)}{\ln(1-a/b)}$$

حيث ان N = عدد الكلونات التي يجب اختيارها في البنك

P = احتمالية وجود مورث في المكتبة

a = معدل حجم قطعة الـ DNA المستخدمة في الهندسة مع الناقل

b = حجم مجين الكائن الحي



شكل 12 - 4 : بنـاء المكتبة الوراثية - تخطيط عام .

فمثلا : يبلغ حجم محتوى التوريث في الانسان 10^9x2.8 كيلو قاعدة (kb) ولو افترضنا بان حجم القطع المهندسة وراثيا هو 20 كيلو قاعدة فان نسبة حجم اي مورث الى حجم القطع المهندسة هو :

فاذا كانت الاحتمالية المطلوبة هي 95% فان قيمة N ستكون

$$N = \frac{\ln(1-0.95)}{\ln(1-20/2.8\times 10^9)} = 4.2 \times 10^8$$

وهذا يعني وجوب اختيار 4.2 x 10^8 كلون لاجل الحصول على احتمال 95% بوجوب المورث المطلوب .

وكلما زادت درجة الاحتمال زادت احتمالية العثور على المورث .

ثالثاً : الكشف عن تعبير المورثات الجديدة :

تتضمن هذه المرحلة التأكد من نجاح المورث الجديد في التعبير عن نفسه في الخلايا المضيفة . وتعتبرهذه المرحلة حاسمة نظرا لوجود الكثير من العقبات التي قد تمنع المورث من العمل وبالتالي تصبح عملية الهندسة برمتها غير ذات جدوى . تعتمد عملية التعبير عن المورث على نوع المورث ونوع الكائن الذي تم عزل المورث منه وكذلك نوع الناقل المستخدم في الكلونة . فمثلا يمكن التعبير عن المورثات التي تعود للاحياء حقيقية النوى عندما تكون بهيئة cDNA وعندما يحمل الناقل محفز Promoter مناسب للبكتريا المضيفة . بينما لا يمكن التعبير عن نفس المورثات عندما تكون في هيئتها الطبيعية (موثات مؤلفة من محاور Exons ومتداخلات Introns) عند استخدام نفس الناقل والمضيف . ويعود ذلك لعدم قدرة البكتريا على ازالة الترددات المشفرة للمتداخلات في الحامض النووي المرسال mRNA المستنسخ من هذه المورثات . كما ان وجود محفز بكتيري في الناقل ضروري جدا لعملية استنساخ المورث المزروع . اذا لا يتمكن انزيم بلمرة الحامض النووي RNA Polyme-rase RNA البكتيري من تمييز موقع بدء الاستنساخ والذي يطلق عليه صندوق تاتا

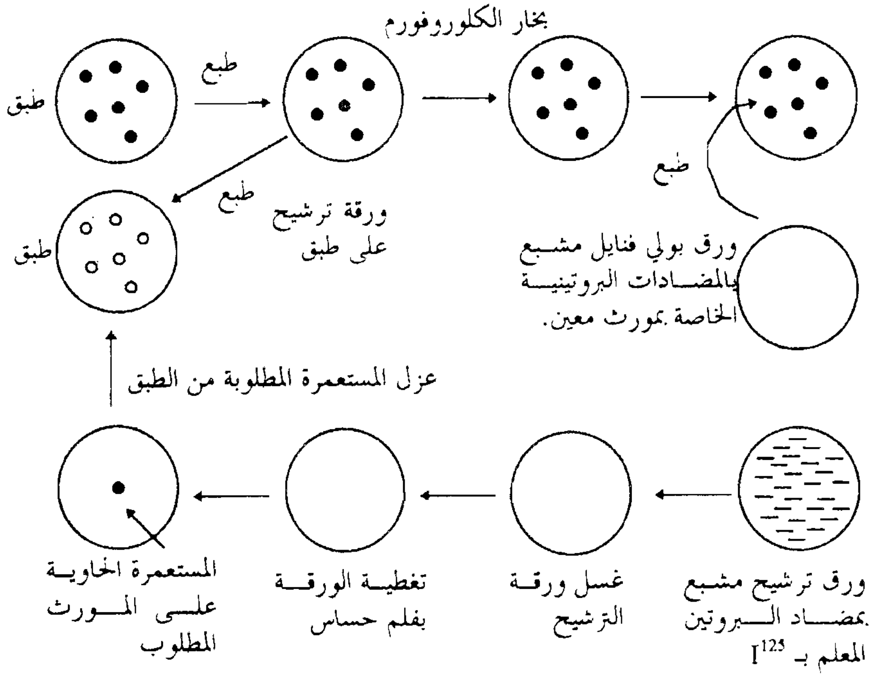
(TATA Box) في محفزات مورثات الاحيـاء حقيقية النوى . لذلك فانه لا بد من استعمال محفز بكتيري لانجاح عملية الاستنساخ وانتاج شريط حامض نووي مرسال . هذا اضافة لاسباب اخرى سنتناولها في الفقرات القادمة .

يمكن الكشف عن تعبير المورثات الجديدة من خلال استخدام كواشف كيميائية او مناعية كفيلة باعطاء نتيجة ذلك . وتعتبر الطريقة المناعية الاكثر استخداما في ذلك . يتم في هذه الطريقة نقل المستعمرات البكتيرية المتحولة الى ورق ترشيح ثم تعريضه الى بخار الكلوروفورم لاجل تحليل الخلايا واطلاق البروتينات .

ولنفترض باننا نحكم على تعبير مورث معين من خلال بناء البروتين A ولذلك فانه يستخدم مضاد مناعي للبروتين A وموسم اشعاعيا بنظير اليود 125 (I125) مثلا . وعند غمس ورقة الترشيح مع محلول المضاد المناعي الموسم فانه في حالة وجود البروتين A في اية مستعمرة من المستعمرات المنقولة على الورق فان المضاد المناعي سيلتصق معه لتكوين معقد مشع . تغسل ورقة الترشيح لازالة المواد المناعية الزائدة وتغطى بفلم حساس و تحفظ لفترة اسبوع او اكثر وستظهر المستعمرات التي تحتوي البروتين A سوداء اللون على الفلم بعد التحميض بينما لا يظهر اي اثر للمستعمرات التي فشلت في التعبير عن المورث شكل (12-5) .

كما يمكن توسيم المضاد المناعي بمواد فلورسنية يمكن الكشف عن معقداتها بكل سهولة وخلال فترة قصيرة جدا باستخدام المجهر الفلورسيني .

اما بالنسبة لاستخدام الكواشف الكيميائية فيتطلب ذلك استخلاص البروتينات الخلوية من كل مستعمرة نامية وتحليله حيث يعتبر الكشف ناجحا في حالة الحصول على بروتين اضافي للبروتينات الطبيعية الاخرى المعروفة في البكتريا وذو مواصفات مماثلة لمواصفات البروتين A مثلا . كما ان هناك طرقا كيميائية اكثر تعقيدا وتحديدا من الطريقة السابقة ويمكن الرجوع اليها في مصادر الكيمياء الحياتية .



شكل 12 - 5 : خطوات الطريقة المناعية لعزل قطع الحامض النووي الحاوية على مورث معين .

تطبيقات الهندسة الوراثية :

مثلت الهندسة الوراثية ثورة حقيقية في هذا القرن . ويعود الفضل في تطور الكثير من المجالات الزراعية والصناعية والدوائية اليها حتى اننا اليوم نجد بصمات الهندسة الوراثية واضحة وبارزة فيما نسميه اليوم بالتقنية الحياتية او البايوتكنولوجي .

واصبحت لدينا بفضل الهندسة الوراثية ادوية وعقاقير ومواد مناعية ناتجة عن تطبيقاتها وكذلك لدينا نباتات مهندسة وراثية ومحاصيل قد تسود في المستقبل على ما نعرفه اليوم من اصناف .

وسنتعرض هنا الى بعض التطبيقات الهامة للهندسة الوراثية في مجالات الصناعات الدوائية والزراعية :

انتاج الانسولين في بكتريا القولون E. coli :

يعتبر الانسولين من الهرمونات المهمة التي تعمل على تنظيم مستوى الجلوكوز في الدم . ونظرا لزيادة اعداد المصابين بمرض السكري الناتج عن توقف البنكرياس عن افراز هذا الهرمون لذلك فقد اتجهت الانظار الى استخدام الهندسة الوراثية لانتاج هرمون بشري رخيص يساهم في تخفيف معاناة مرضى السكر . يشفر الانسولين عن طريق مورثين احداهما يشفر لسلسلة الفا التي يبلغ طولها 21 حامضا امينيا بينما يشفر المورث الثاني لسلسلة بيتا التي يبلغ طولها 30 حامضا امينيا .

لاجل هندسة المورثات المشفرة لسلاسل الانسولين فانه يتم اولا بناء مكتبة cDNA بشرية وباستخدام مورثات الانسولين المعزولة من الارانب او غيرها من اللبائن كمجسات موسمة اشعاعيا فانه يمكن معرفة اجزاء المكتبة التي تحمل مورثات الانسولين البشرية .

ان تعيين قطع ا لحامض النووي cDNAالمتممة التي تمثل هذه المورثات والمكلونة الى الناقل المستخدم في المكتبة ليس بالامر النهائي بل يتم بعد ذلك فصل المورثات من الناقل السابق ثم هندسته مرة اخرى الى ناقل تعبير مناسب ثم ادخالها الى بكتريا القولون E. coli كمضيف لانتاج الانسولين .

اضافة لطريقة بناء مكتبة cDNA بشرية فانه يمكن الان استخدام طرق اخرى لعزل مورثات الانسولين حيث يمكن شراء هذه المورثات من شركات البايوتكنولوجي ثم تضخيمها للحصول على الالاف من نسخها باستخدام تفاعل سلسلة البوليمريز PCR .

يتم اولا فصل الاشرطة المزدوجة لكل مورث عن طريق تسخين محلول كل مورث في حمام مائي مغلي لمدة عشرة دقائق ثم تبريدها بدرجة حرارة الغرفة لمدة نصف ساعة .

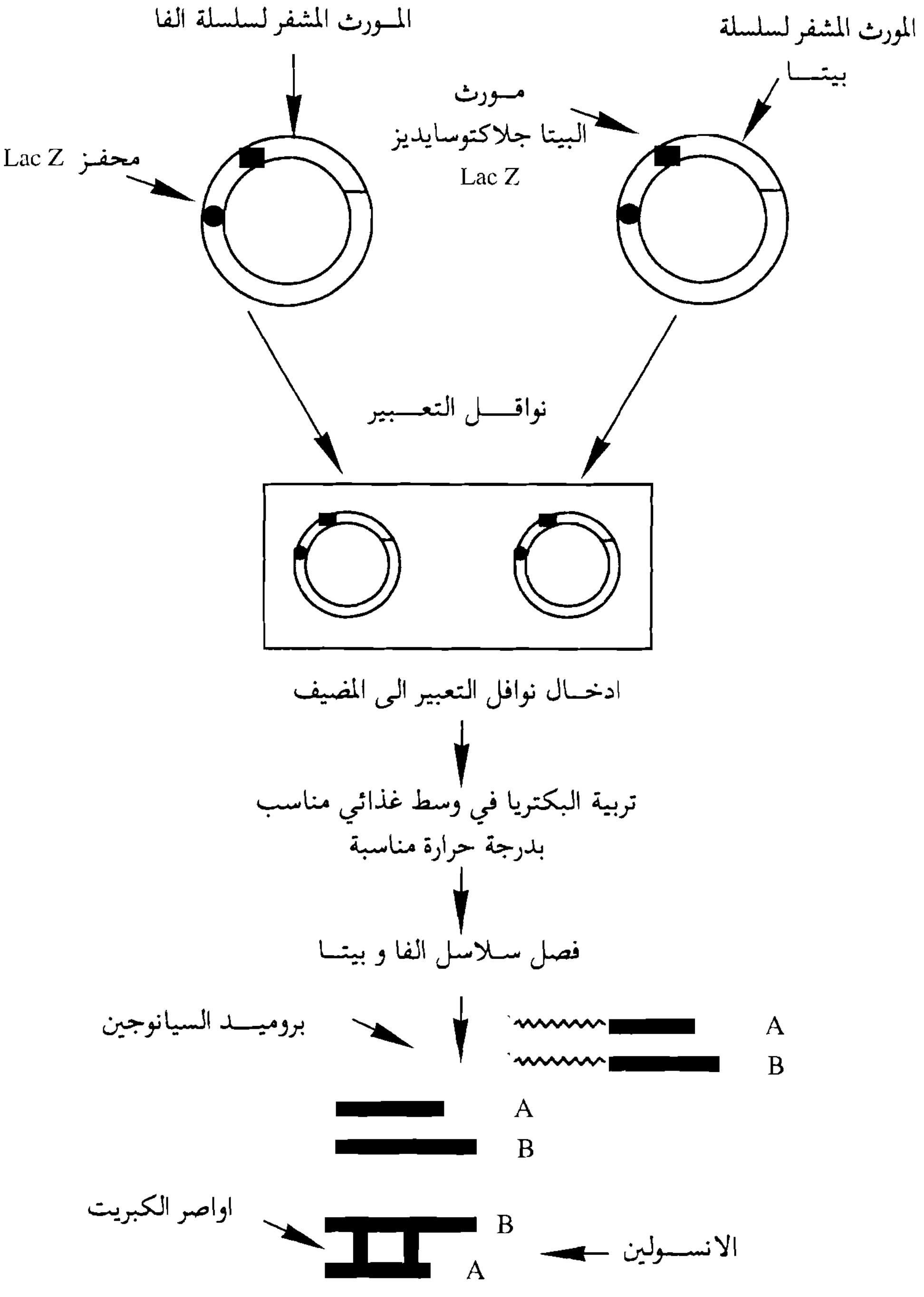
يضاف الى محاليل كل مورث انزيم بلمرة الحامض النووي Klenow Frag- DNA ments Enzymes اضافة للمحلول الدارئ والنيوكليوتيدات الاربعة ثم حضانة التفاعل في جهاز دورة حرارية Thermal Cycler لعدة دورات تفاعلية .

يتم في هذه الطريقة استنساخ كل شريط مفرد من المورثات لمرات عديدة بحيث نحصل في النهاية على الالاف من نسخ هذه المورثات يتم بعد ذلك هندسة كل مورث الى ناقل تعبير مناسب ثم تدخل النواقل الهجينة الى بكتريا القولون .

هناك العديد من نواقل التعبير المناسبة لمثل هذا العمل . ولنفترض بان الناقل المستخدم يحتوي على محفز الاكتوز Lac .

تنمى البكتريا في وسط غذائي سائل مناسب وبدرجة حرارة مناسبة لمدة 24-48 ساعة . تنقل محتويات النمو الى انابيب طرد مركزي وترسب البكتريا بالطرد المركزي . يجمع الراشح الذي يحتوي على سلاسل عديد الببتيد الفا وبيتا ثم تستخلص السلاسل بالطرق الكيميائية الخاصة بذلك .

لا تعتبر سلاسل الفا وبيتا المستخلصة من الوسط الغذائي مناسبة كأنسولين بل يحتاج الامر لعمليات كيميائية اضافية يتم فيها التخلص من تردد البيتا جلاكتوسايديز B-glactosidase المرتبطة مع سلاسل بيتا والفا وذلك باضافة بروميد السيانوجين بعدها ترتبط سلاسل الفا وبيتا تلقائيا عند وجودهما معا بواسطة اواصر كبريتية (شكل 12-6) .



شكل 12 - 6 : انتاج الانسولين باستخدام تقنيات الهندسة الوراثية .

انتاج هرمون السوماتوتروبين في بكتريا القولون :

لانتاج هرمون السوماتوتروبين في البكتريا يجب اولا بناء مكتبة وراثية cDNA ثم عزل الهجائن التي تحتوي على المورث المشفر للسوماتوتروبين .

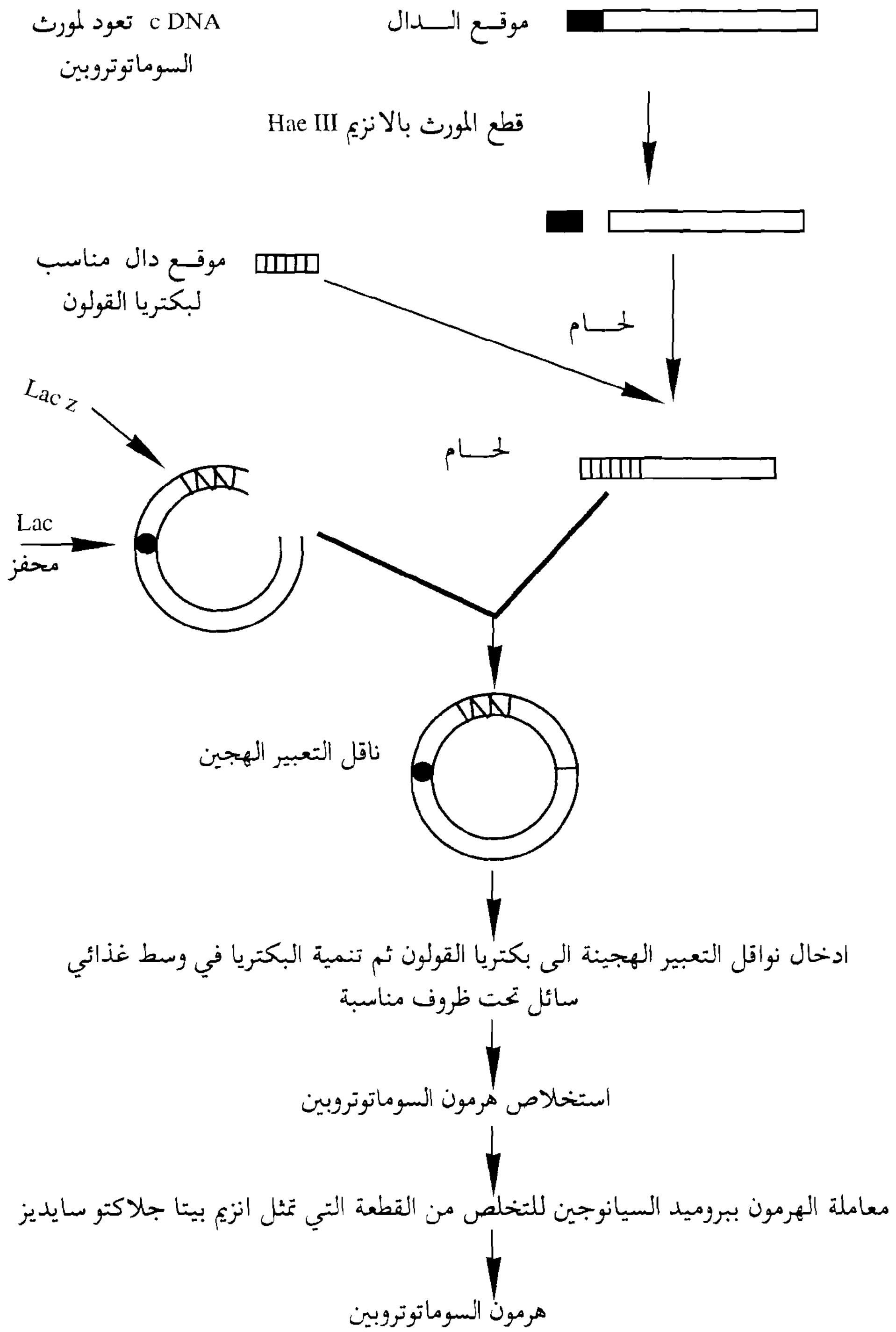
يفصل المورث المطلوب من الناقل الهجين باستخدام انزيمات القطع المناسبة ثم يتم التخلص من المنطقة التي تمثل موقع الدال leader في المورث واستبدالها بموقع دال مناسب للبكتريا .

يربط المورث بعد تضخيمه بناقل تعبير مناسب مثل الناقل المستخدم في هندسة مورث الانسولين ثم تدخل نواقل التعبير المهجن الى بكتريا القولون E.coli بالتحول .

تنمى البكتريا بعد ذلك في وسط غذائي سائل تحت ظروف مناسبة .

يستخلص بعد ذلك هرمون السوماتوتروبين من الوسط الغذائي السائل بالطرق الكيميائية الخاصة بذلك ثم يعامل الهرمون مع بروميد السيانوجين لازالة القطع التي تمثل انزيم بيتا جلاكتوسايديز المرتبطة معه ليصبح الهرمون جاهزا للاستخدام بعد تنقية اضافية (شكل 12-7) .

واضافة لاستخلاص وانتاج السوماتوتروبين في بكتريا القولون فانه يمكن استخدام نفس الاستراتيجية في انتاج انواع مختلفة من الهرمونات مثل الانترفيرون والسوماتوستاتين .



شكل 12 - 7 : انتاج هرون السوماتوتروبين البشري في بكتريا القولون E. coli .

انتاج الهرمونات البشرية من الحيوانات النقيلة Transgenic :

الحيوانات النقيلة هي حيوانات المختبرات المعروفة كالارانب والخنازير والفئران وغيرها تم تحويرها وراثيا لانتاج صفة جديدة . وان لهذه الحيوانات القدرة على تمرير هذه الصفة الى الاجيال الجديدة كما هو الحال في الحيوانات النقيلة الفارزة للهرمونات البشرية وغيرها .

يتم الحصول على هذه الحيوانات عن طريق زراعة ناقل هجين بمورث مشفر لهرمون بشري (مثلا) معين في النواة الذكرية او الانثوية لبيضة مخصبة حديثا بالحقن المجهري وثم نقل البيضة المخصبة الى رحم ام حاضنة من نفس النوع .

كما يمكن زراعة المورث في خلايا جنينية جذعية تم نقلها الى ارحام اناث حاضنة واجراء تضريبات بين الحيوانات النقيلة للحصول على سلالات نقية قادرة على ا نتاج الهرمون الجديد .

يعود انتاج الحيوانات النقيلة الى عام 1980 حيث انتجت فئرات نقيلة للمورث المشفر لهرمون السوماتوتروبين البشري . تلا ذلك ظهور انواع مختلفة من هذه الحيوانات المنتجة لانواع مختلفة من الهرمونات البشرية .

انتاج هرمون السوماتوتروبين البشري من الفئران النقيلة :

يربط مورث السوماتوتروبين (على هيئة cDNA) مع ناقل تعبير يحتوي على محفز مورث الميتالوميثونين . كما يمكن استخدام المورث الصناعي لنفس الغرض ثم تحقن نواقل التعبير الهجينة مجهريا باستخدام ابرة دقيقة ذات قطر 0.1 مايكروميتر في نواة اولية ذكرية او انثوية لبيضة فأرة مخصبة حديثا .

تنقل البيضة المخصبة بعد ذلك الى رحم انثى حاضنة (يستخدم عادة اكثر من بيضة مخصبة) . يتم بعد ذلك اجراء التضريبات بين الافراد الناتجة لاجل الحصول على سلالة نقية ذات قدرة على انتاج هرمون السوماتوتروبين البشري .

تتميز الفئران المنتجة لهذا الهرمون بزيادة الوزن مقارنة بالحيوانات الطبيعية اضافة لسرعة نموها ووجود الهرمون بمستوى عالي جدا في الدم يصل الى اكثر من 500 مرة

عن المستوى الطبيعي . ونظرا لارتباط مورث السوماتوتروبين بجانب محفز مورث الميتالوميثونين لذلك فان التعبير عن هذا المورث يرتبط مع مستوى المعادن الثقيلة في دم الفئات النقيلة . وهذا ما يجعل السيطرة على انتاج هرمون السوماتوتروبين سهلا . ذلك انه يعتمد على مستوى المعادن الثقيلة في الدم كما اسلفنا .

ترجع آلية السيطرة هذه الى نشاط محفز مورث الميتالوميثونين عند وجود مستوى عالي من المعادن الثقيلة بينما ينخفض هذا النشاط بعودة هذه المعادن الى مستواها الطبيعي . وهكذا فاننا نستطيع السيطرة على انتاج الهرمون في هذه الحيوانات عن طريق السيطرة على مستوى المعدن الثقيلة في مياه الشرب المستخدمة من قبلها .

واضافة لهذا الناقل فان هناك نواقل تعبير اخرى مناسبة ايضا لانتاج هذا الهرمون وغيره . ويتوفر الان سلالات حيوانية عديدة ذات قدرة على انتاج بروتينات بشرية مختلفة بنفس الطريقة مثل انتاج عوامل النمو وعوامل تخثر الدم والانسولين وغيرها (جدول 12-2) .

ويأمل العلماء في تطوير هذه الطريقة لانتاج انسجة بشرية في حيوانات المختبر لاستخدامها في زراعة الانسجة والاعضاء ولتجاوز ظاهرة الرفض المناعي .

جدول 12-2 : الهرمونات البشرية المنتجة من قبل الحيوانات النقيلة او غيرها .

الهرمون	الفائدة منه
الانسولين	لعلاج مرضى السكر
الانترفيرونات	لعلاج السرطان وامراض اخرى
HCGT	لعلاج اضطرابات المبايض
السوماتوتروبين	لعلاج التقزم
الانكافيلينات والاندروفينات	لمواجهة الالام
الكاليستونين	لعلاج اضطرابات العظام
NGF	لعلاج تلف الاعصاب
عوامل التخثر المختلفة	لعلاج نزف الدم الوراثي
الارثروسيوتين	لعلاج فقر الدم والبواسير
اليوروكاينيز	لعلاج تخثر الدم
السوماتوستاتين	للسيطرة على النمو

انتاج مواد اخرى باستخدام تقنيات الهندسة الوراثية :

اضافة لما سبق فان تقنيات الهندسة الوراثية استخدمت ايضا في انتاج اللقاحات الراشحية والمضادات الحياتية .

لقد وجد بان الطرق المعروفة لانتاج اللقاحات لها مشاكل قد تجعل من الصعوبة استخدام هذه اللقاحات بصورة امينة تماما . هذا اضافة الى صعوبة انتاج بعض اللقاحات . لذلك فان الهندسة الوراثية يمكن ان تساهم كثيرا في حل هذه المعضلات . يتم انتاج اللقاحات الراشحية بطرق الهندسة الوراثية بنفس الاسلوب الذي يتم فيه انتاج الانسولين من البكتريا .

يربط المورث المشفر لبروتين غلاف الراشح مع محفز مناسب في ناقل تعبير معين ثم تدخل النواقل الهجينة الى بكتريا القولون E. coli او الخميرة على سبيل المثال .

تنمى البكتريا المضيفة للنواقل الهجينة في وسط غذائي سائل وتستخلص البروتينات الراشحية من الوسط الغذائي . تنقى البروتينات الراشحية من الوسط الغذائي ثم من الشوائب وتهيئ كلقاحات .

لقد تم تطور العديد من اللقاحات الطبيعية باستخدام مثل هذه التقنية مثل لقاح التهاب الكبد الوبائي والتراخوما والملاريا والانفلونزا والنكاف والحصبة وغيرها .

اضافة الى اللقاحات الطبية فقد استخدمت تقنيات الهندسة الوراثية في صناعة وانتاج المضادات الحياتية وتعمل شركات الادوية الضخمة اليوم على تشخيص المورثات المشفرة للعديد من المضادات الحياتية وعزلها من الاحياء المختلفة وخصوصا الدقيقة منها كالبكتريا والفطريات وغيرها .

تطبيقات الهندسة الوراثية في مجال الزراعة والنباتات :

ساهمت الوراثة كثيرا في تطوير الزراعة خلال بدايات هذا القرن حتى اليوم واستنبطت العديد من النباتات ذات المردود الاقتصادي العالي . وتزخر المزارع اليوم باصناف نباتية عديدة عالية الجودة لم تكن موجودة من قبل . لعبت الهندسة الوراثية دورا لا بأس به في هـذا المجال حيث ساهمت تطبيقات التقنية الحياتية في

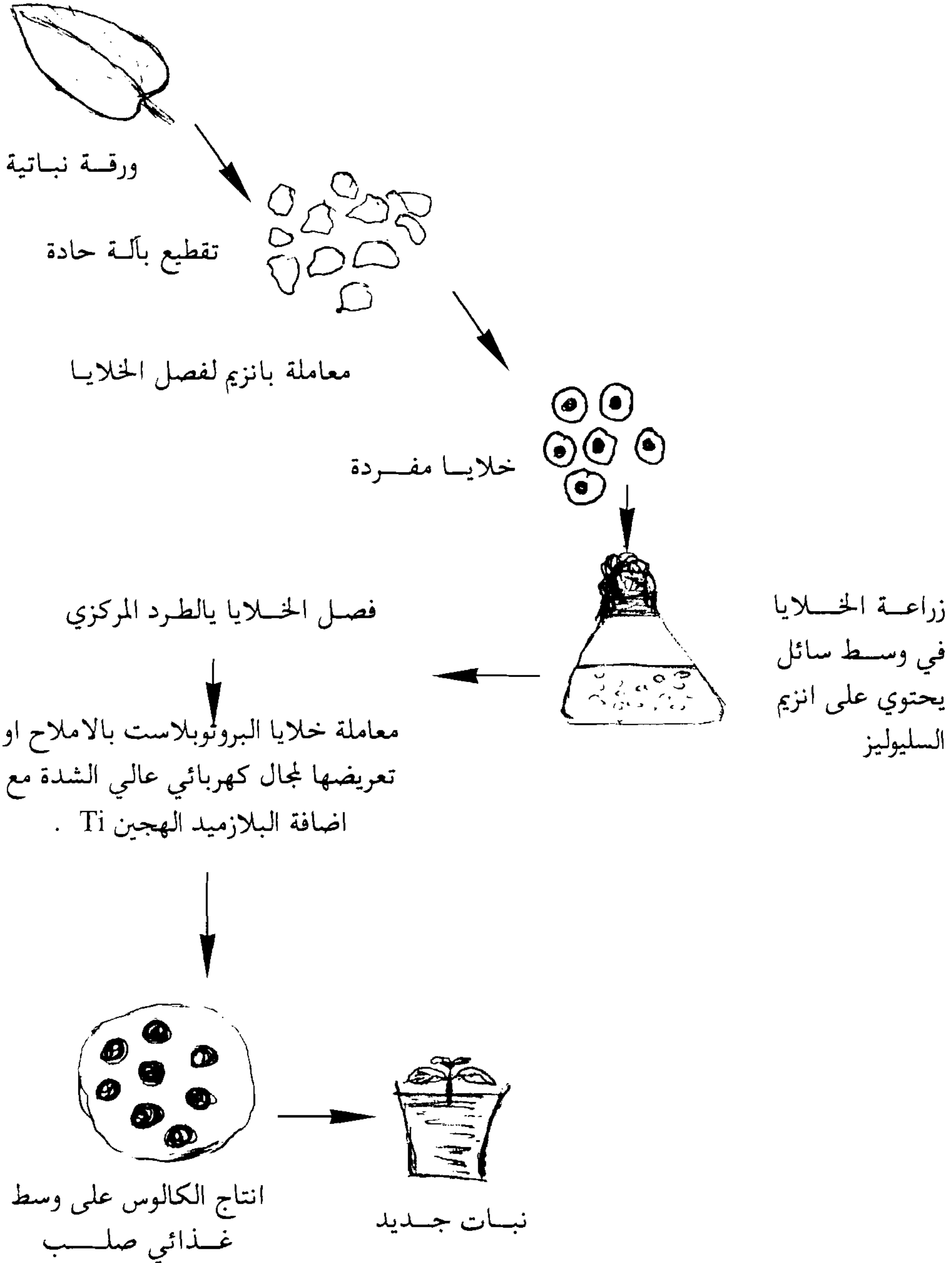
خلق نباتات عالية المقاومة للاملاح والامراض ساعد في استغلال اراضي كانت حتى عهد قريب بورا عديمة الفائدة . كما ظهرت نتيجة تطبيق هذه التقنيات نباتات اقتصادية هجينة مثل نبات البوماتو الهجين بين البطاطا والطماطة والنباتات ذات الجودة العالية من الزيوت مثل الزيتون ونخيل جوز الهند وكذلك اختزال النمو في بعض النباتات لتسريع انتاجها . كما ساهمت الهندسة الوراثية في تطوير الحيوانات الحقلية عبر انتاج حيوانات ذات اهمية اقتصادية اكبر من حيث زيادة انتاج الحليب وسرعة النمو وزيادة الوزن وغيرها . وسنوجز هنا العديد من المحاولات الناجحة في تطبيق تقنيات الهندسة الوراثية في الزراعة .

أولاً : استخدم العلماء البلازميد Ti في هندسة مورثات مرغوبة معينة ونقلها الى النباتات ذوات الفلقين عن طريق اصابة جذور هذه النباتات ببكتريا الاكروبكتريتم Agrobacterium التي تستضيف البلازميد الهجين Ti . يرتبط البلازميد بعد تكوين النباتات الاورام في جذوره مع DNA الخلايا الجذرية حيث يساهم في تصنيع مواد مهمة للنباتات مثل الاوبين والنوبالين والاكروبين اضافة للتعبير عن المورثات الجديدة المهندسة مع البلازميد .

قام العلماء حاليا بتطوير هذه الطريقة حيث يتم الان ايلاج البلازميد الهجين Ti الى الخلايا النباتية مباشرة دون الحاجة الى استخدام بكتريا الاكروبكتريتم وذلك من خلال تقنية البروتوبلاست والزراعة النسيجية .

في هذه الطريقة المطورة يتم تحويل اجزاء خضرية نباتية مثل الاوراق الى خلايا مفردة بالتقطيع و الانزيمات وتربية هذه الخلايا في وسط غذائي سائل ثم معاملتها بانزيم السليليوليز للتخلص من الجدران السليلوزية الخلوية والحصول على خلايا مؤلفة من البروتوبلاست .

يتم بعد ذلك معاملة خلايا البروتوبلاست اما بواسطة املاح كلوريد الكالسيوم والجلايكول متعدد الاثيلين او بتعريض الخلايا الى مجال كهربائي شديد لزيادة نفاذية جدرانها حيث يتمكن عندها بلازميد Ti الهجين من النفوذ الى داخل الخلايا عند مزجه بها (شكل 12-8) .



شكل 12 - 8 : انتاج نباتات جديدة عن طريق نقل البلازميد الهجين Ti الى الخلايا النباتية النامية بالزراعة النسيجية .

تنمى الخلايا بعد ذلك على اوساط غذائية صلبة لانتاج الكالوس لاعطاء نباتات صغيرة تنقل هذه بعد فحصها للتربية الحقلية .

ثانياً : استخدمت الطريقة السابقة في نقل مورثات جهاز ناف NEF System من بكتريا عقد البقوليات الى نباتات اخرى لاجل مساعدتها في استخدام وتثبيت النتروجين الجوي كسماد طبيعي كما هو الحال في نقل هذه المورثات من بكتريا عقد البقوليات الى نباتات النجليليات مثل الحنطة والشعير وكذلك الذرة .

ثالثاً : نقل مورثات مقاومة الملوحة الى نباتات اقتصادية مثل الحنطة والشعير والذرة لزيادة مساحات لاراضي الزراعية وكذلك نقل مورثات مقاومة الجفاف ايضا .

رابعاً : نقل مورثات مشفرة لبروتينات معينة من نبات الى اخر كما هو الحال في نقل مورث بروتين الفاصولين phaseolin من الفاصولياء الى نبات عباد الشمس لتحسين المحتوى البروتيني لبذور عباد الشمس . وكذلك نقل المورثات لتمكين البقوليات في انتاج الميثونين والسيستين وكذلك انتاج اللايسين في عباد الشمس لغرض انتاج نباتات تتميز باحتوائها على بروتين عالي النوعية صالح لغذاء الانسان .

خامساً : انتاج نباتات بطاطا وقصب السكر مقاومة للامراض وذات انتاجية عالية للبطاطا والسكر اضافة للنوعية العالية في المحتوى الغذائي لهما .

سادسا : انتاج سلالات بكتيرية لمقاومة الحشائش الضارة والحشرات حيث تعمل هذه السلالات الجديدة الى انتاج مركبات كيميائية قاتلة للاعشاب وضارة جدا للحشرات .

سابعاً : انتاج نباتات ذات قدرة عالية على مقاومة درجات البرودة المنخفضة من خلايا نقل مورثات المقاومة هذه من بكتريا مقاومة او نباتات اخرى مقاومة لدرجات الحرارة المنخفضة الى النباتات الحساسة .

واضافة لما سبق فان العمل يجري حثيثا لانتاج نباتات اقتصادية عالية الجودة وانتاج بروتينات حيوانية وزيادة المردود الاقتصادي للحيوانات .

وليس من المستغرب في المستقبل رؤية انواع جديدة تماما لم تكن معروفة يوما ما من النباتات والحيوانات .

الفصل الثالث عشر

الوراثة الطبية

Medical Genetics

مقدمـــة :

لم يكن هناك من كان يعتقد بوجود علاقة بين الامراض البشرية والوراثية وبقي هذا الاعتقاد سائداً لفترة غير قليلة من الزمن حتى نشر الطبيب الانجليزي أرشيبولد جارود بحثه في مجلة لانسيت عام 1902 **والذي قام فيه بالحديث عن البول الالكبتوني** Alkaptonuria **حيث تتبع هذا المرض في عدة أجيال من العائلات وتوصل الى أن هذا المرض يتم توارثه بطريقة مندلية . وبذلك فأن جارود أول من ربط بين الأمراض والوراثة . وقد تمكن فيما بعد من وصف وتحديد أمراض أخرى سميت بأمراض أخطاء الايض الموروثة** Inborn errors of metabolism . **وقد تم التوصل الأن الى تحديد أكثر من** 5600 **مورث لها علاقة بالامراض التي تتوارث مندلياً .**

بينت الدراسات الاحصائية التي أجريت حديثاً لمعرفة دور الوراثة في الأمراض الى أن الكثير من الأمراض المعروفة ذات منشأ وراثي وخصوصاً تلك التي تصيب الاطفال .

ففي دراسة نشرت عام 1970 وأجريت على سيدات حوامل وأطفال في المواليد الحديثة وجد بأن 3% على الأقل من حالات الحمل تؤدي الى أطفال مصابين بأمراض وراثية ونسبة كبيره من هذه تؤدي الى الموت . وقد أمكن حتى الآن تحديد أكثر من 300 مرض يصيب الاطفال يعود لاسباب وراثية ترتبط بمورث واحد وتمثل هذه حوالي 10% من مجموع الامراض التي تصيب الاطفال .

كما تم تحديد حوالي 25 - 50% من جملة أمراض الاطفال تعود لاسباب وراثية كميه يشترك فيها أكثر من مورث وتسبب هذه في مجملها الى وفاة 25 - 35% من الأطفال .

ولا تقتصر الامراض على أمراض الطفولة بل تشمل أيضاً البالغين حيث تبين بأن 10% أو أكثر من أمراض البالغين تعود لاسباب وراثية .

أن الأسباب الوراثية المرتبطة مع الأمراض ليس بالضرورة أسباب متوارثة بل قد يعود البعض منها الى أضرار وراثية في الكروموسومات الجسمية تحصل بعد الولادة أو في مرحلة من مراحل العمر تؤدي إلى ظهور الأمراض .

أن الخوض في تفاصيل دور الوراثة في الأمراض البشرية يتطلب تفاصيل دقيقة لا يتسع المجال لها الآن ونحتاج لذلك الى مؤلف خاص بها . لذلك فأنه سيتم الحديث عن ذلك بأقتضاب لاعطاء صورة عن أهمية الوراثة الطبية ودورها في الأمراض البشرية .

الاختلالات الوراثية العامة :

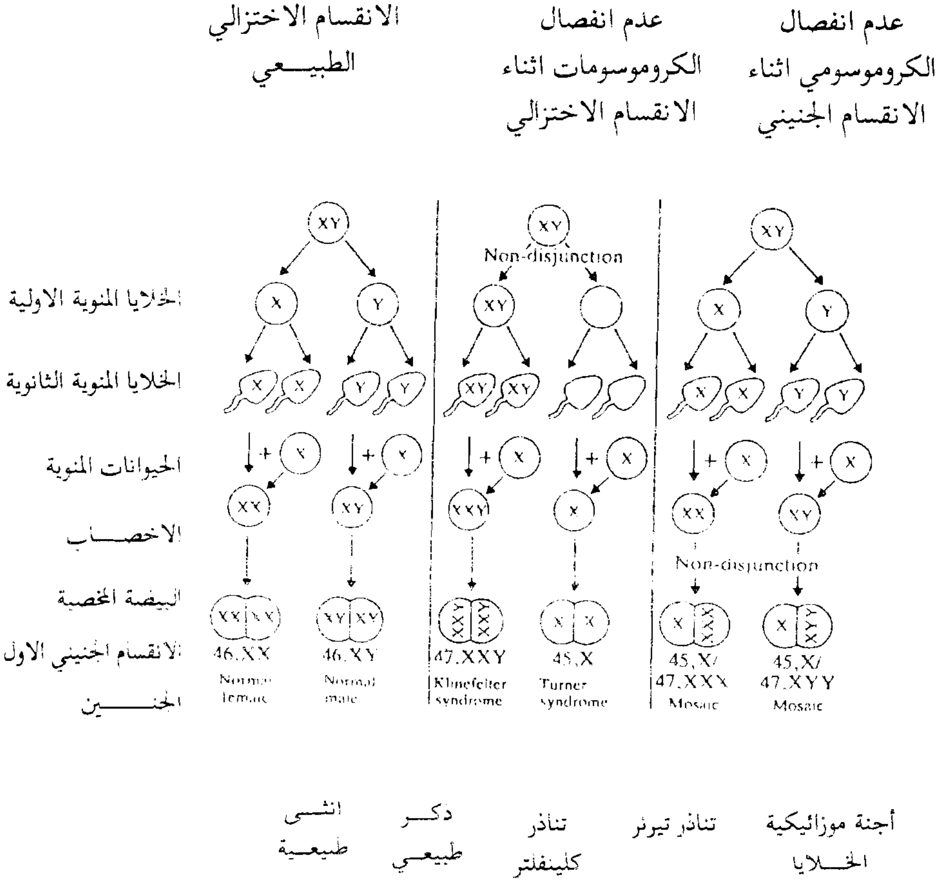
تترافق الأمراض الوراثية مع نوعين رئيسين من الاختلالات الوراثية وهي أختلال الكروموسومات وأختلال المورثات .

أولاً : أختلال الكروموسومات

وهي أما أختلالات عددية تؤدي الى زيادة أو نقصان العدد الطبيعي من الكروموسومات في الخلايا مثل الاختلال الثلاثي Triploid (3N) والرباعي Teraploid (4N) وهي حالات قليلة الشيوع في الانسان وتؤدي الى موت الاجنة قبل ولادتها . وتظهر الخلايا في هذه الاختلالات تحتوي على ثلاثة أضعاف أو أربعة أضعاف عدد كروموسومات الخلايا الطبيعية . هناك نوع آخر من الاختلالات العددية يؤدي الى فقدان فرد واحد من زوج كروموسومي معين أو زيادة فرد واحد لزوج كروموسومي معين وهو ما يطلق عليه Monosome و Trisome على التوالي . كما قد يحدث زيادة زوج كروموسومي معين أضافة للزوج الطبيعي وعندها تحتوي الخلايا على أربعة كروموسومات من نوع واحد Tetrasomic أو قد تكون هناك زيادة في فرد كروموسومي لاكثر من نوع واحد من الكروموسومات Double trisomic .

كما قد تفقد الخلايا زوج كامل لكروموسوم معين Nullsomic وهي حالة نادرة وتؤدي الى موت الاجنة في المراحل المتقدمه جداً من النمو . أو قد يكون الاختلال الكروموسومي تركيبي حيث تفقد بعض الكروموسومات قطعاً منها Deletions أو

أنتقال كروموسومي ناتج عن التحام أجزاء من كروموسوم مع كروموسوم آخر أو مع نفس الكروموسوم ولكن بطريقة مقلوبة (أنتقال ذاتي) . كما قد تلتحم قطع كروموسوم معين مرة أخرى بعد فقدان جزء منها . فإذا ما كان الجزء المفقود هو السنترومير عندها فأن الكروموسوم الجديد يكون خالي من السنتروميتر ولا يدخل الانقسامات الخلوية بصورة طبيعية . ويمكن مشاهدة بعض الآليات الخلــوية التي تؤدي الى بعض الاختـــلال في الكروموسومات في الشـــكل (13 - 1) .



شـكل (12 - 9) : بعض الاختـــلالات الكروموسومية التي تحـــدث اثناء الانقسامات الخلوية والتي تؤدي الى ظهور بعض الامراض الوراثية .

ثانياً : أختلال المورثات

وهي التشوهات التي ترافق بعض المورثات مثل حصول طفره وراثية في زوج من القواعد أو أكثر أو حصول حذف في بعض ترددات المورث أو أضافة زوج أو أكثر من النيوكليوتيدات أو أختفاء المورث تماماً أو حصول تثبيط لفاعليته . تؤدي مثل هذه الاختلالات الى نواتج بروتينية غير طبيعية أو فقدان لبروتينات أيضية هامة .

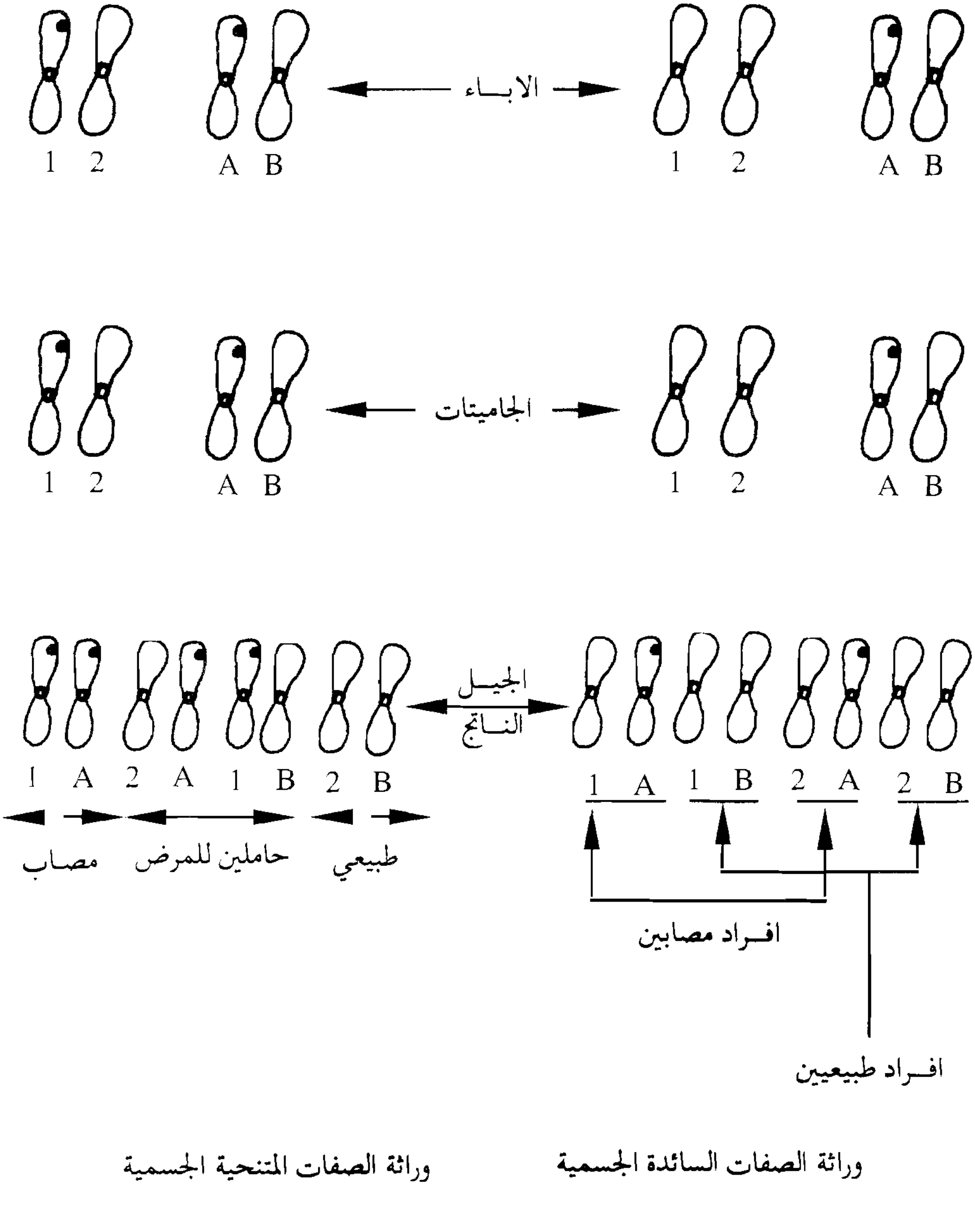
الوراثة الجسمية والمرتبطة بالجنس :

ترتبط بعض الأمراض مع موروثات محمولة على الكروموسومات الجسمية ويدعى ذلك Autosomal inheritance فيما ترتبط أخرى مع كروموسومات الجنس وتدعى Sex - Linked inheritance .

يمكن أن تكون الموروثات غير الطبيعية سائده جسمية أو متنحية ويعتمد ذلك على تأثير المورث غير الطبيعي . فإذا ظهرت الصفة المظهرية للمورث غير الطبيعي عند وجودها في حالة أختلاط Heterozygote حيث يوجد آليل طبيعي ولكنه غير قادر على حجب صفة الآليل غير الطبيعي تدعى عندئذٍ الصفة بالصفة السائدة الجسمية Autosomal dominant In. أما في حالة حجب الآليل غير الطبيعي بالآليل الطبيعي تدعى عندئذٍ الصفة المتنحية الجسمية Autosomal recessive In. (شكل 13 - 2) (جدول 13 - 1) .

كما يمكن أن تكون المورثات الجسمية متعادلة السيادة كما هو الحال في الزمر الدموية .

بعض الامراض الوراثية لا تظهر في جنس معين (أما في الذكر أو في الأنثى) ويعود ذلك لوجود المورثات المسببة للمرض محمولة على أحد كروموسومات الجنس X أو Y ويمكن أن تكون سائدة أو متنحية . فعندما يكون المورث غير الطبيعي محمول على كروموسوم X فقط فأن صفته المظهرية تتنحى في الاناث (إلا في حالة وجوده في تماثل) وتظهر في الذكور التي تحمل كروموسوم X الحامل للمورث غير الطبيعي ويدعى ذلك بالارتباط بكروموسوم X المتنحي .

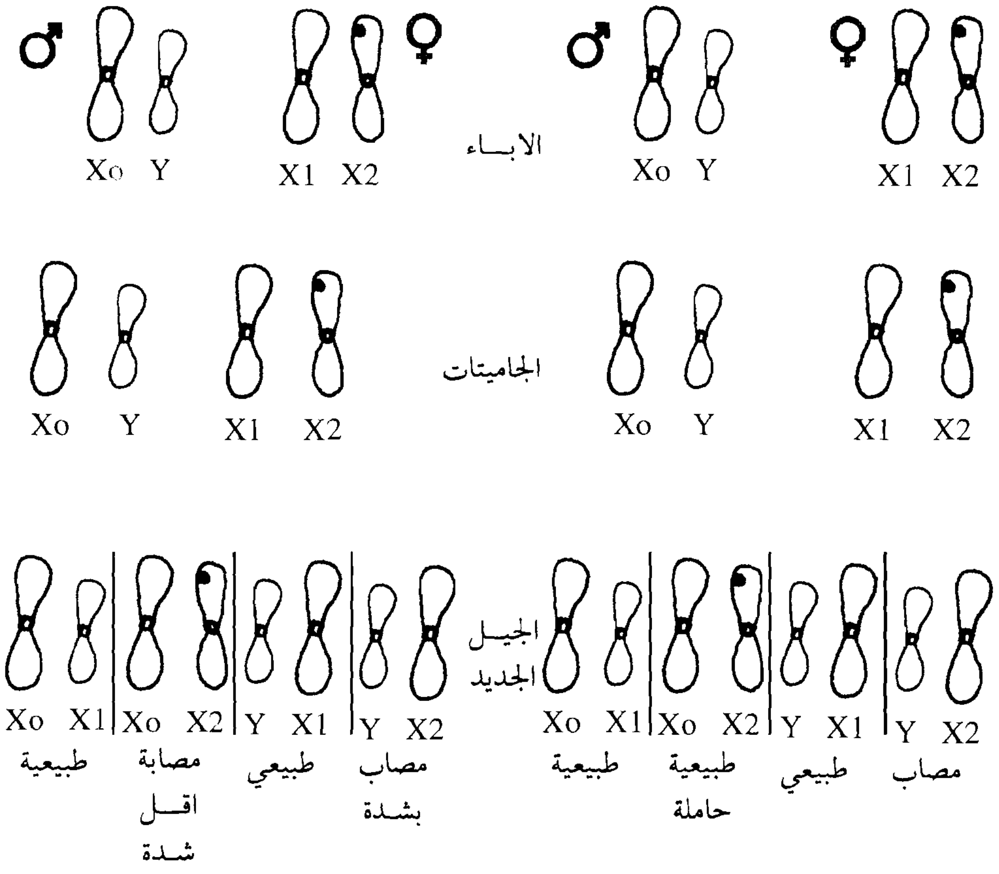


شـكل (13 - 2) : وراثة الصفات الجسمية السائدة والمتنحية

جدول 13 - 1 : بعض الامراض المرتبطة مع مورثات غير طبيعية محمولة على كروموسومات جسمية .

المـــرض	نوع وراثته
Hyper cholesterolaemia	جسمي سائد
Huntington disease	جسمي سائد
Neurofibromatosis	جسمي سائد
Spherocytosis	جسمي سائد
Albinism	جسمية متنحية
Cystic fibrosis	جسمية متنحية
Phenylketonuria	جسمية متنحية
Mucopolysaccharidoses	جسمية متنحية

اما في حالة الارتباط السائد مع كروموسوم X فأن الذكور تبدي أعراض واضحة وحادة للصفة بينما تظهر الاناث الخليطة للصفة أعراض متباينة الشدة (شكل13- 3) (جدول 13 - 2) .



الوراثة المرتبطة مع كروموسوم × السائدة   الوراثة المرتبطة مع كروموسوم × المتنحية

شكل 13 - 3 : توارث الصفات المرتبطة مع كروموسوم الجنس X .

جدول 13 - 2 : بعض الأمراض المرتبطة مع كروموسوم X .

المـــــرض	نوع وراثته
Hemophilia A and B	مرتبط مع X متنحي
Ichthyosis	مرتبط مع X متنحي
Duchenne muscular dystrophy	مرتبط مع X متنحي
G6 PD defiency	مرتبط مع X متنحي
Incontinenta pigmenti	مرتبط مع X سـائد
Rett syndrom	مرتبط مع X سـائد
Pseudo hypoparathyroidism	مرتبط مع X سـائد

ويذكر بأنه لم تسجل أمراض ترتبط مع كروموسوم الجنس Y .

أضافة لمـا سبق فأن هناك بعض الامـــراض تورث كصفات متعددة العوامل مثل تشقق الشفه أو الحنك والتضيق البوابي المعدي Pyloric Stenosis وفـرط التـوتر Hypertension وداء الســكـري Diabetes والسرطان والصرع والصدفيه والفصام والاكتئاب وغيرها .

قراءة الكروموسومات البشرية :

أدت تقنيات صباغة الكروموسومات الى مساعدتنا في تصنيف الكروموسومات البشرية والتعرف عليها حيث تؤدي الصباغة الى تحزم الكروموسومات .

تظهر الكروموسومات المصبوغة ذات حزم داكنة وأخرى غامقة ويختلف تنظيم هذه الحزم في الكروموسومات بحيث أن لكل كروموسوم طريقة خاصة لتوزيع حزمه الملونة المختلفة الكثافة . وعلى ذلك فأننا نستطيع الأن تمييز كروموسوم 1 من كروموسوم 2 أو غيره .

أن الكروموسومات التي تستخدم في الصباغة تكون عادة كروموسومات الطور الاستوائي حيث يتألف كل كروموسوم من زوج من الكروماتيدات المرتبطة مع بعضها بسنتروميتر . ونظراً لاختلاف موقع السنترومير بالنسبة للكروموسومات لذلك فأنه يمكن تصنيفها أعتماداً على موقع السنترومير . كما تصنف أيضاً أعتماداً على طولها .

يرمز للذراع الطويلة من الكروموسوم بالحرف الانجليزي كيو q وللذراع القصيرة بالرمز بي P ويعطى كل كروموسوم من الكروموسومات الجسمية الارقام من 1 إلى 22 بينما يرمز لكروموسومات الجنس بالرمز XX للاناث و XY للذكور .

لقد وضعت قواعد خاصة لقراءة التجمعات الكروموسومية فالرمز (XX و 46) يرمز لتجمع كروموسومي من 46 كروموسوم جسمي وكروموسومي Xيرمزان الى أن جنس الخلية أنثىٰ في حين يرمز (XY ، 46) الى الذكر . كما وضعت قواعد لقراءة الشذوذ في الكروموسومات كزيادة أو نقصان الكروموسومات أو الانتقال الكروموسومي وغيره .

فعلى سبيل المثال (21 + 47, XX) يعني أن الخلية بسبعة وأربعين كروموسوم ويعود النموذج لأنثى (XX) وأن الزيادة هي في كروموسوم مفرد رقم 21 . أما الهيئة (47,XXY) فيمثل تجمع كروموسومي لخلية ذكرية بسبعة وأربعين كروموسوم جسمي وأن هناك زيادة في كروموسوم X مفرد . كما أن الهيئة (6 - 45, XY) ويمثل تجمع كرموسومي لخلية ذكريه ينقصها فرد من كروموسوم 6 بينما تمثل الهيئة ($46, XY\ 1q^{+}$) فتمثل تجمع كروموسومي لخلية ذكرية أعتيادية بأستثناء زيادة في الذراع الطويل لكروموسوم 1 . كما يرمز للنقص def وللتكرار dup وللحلقة rec وللانقلاب Inv وللانتقال t .

كما ترقم الحزم لكل ذراع كروموسومي أعتباراً من السنترومير وقد تستخدم أرقام داخلية لكل حزمة .

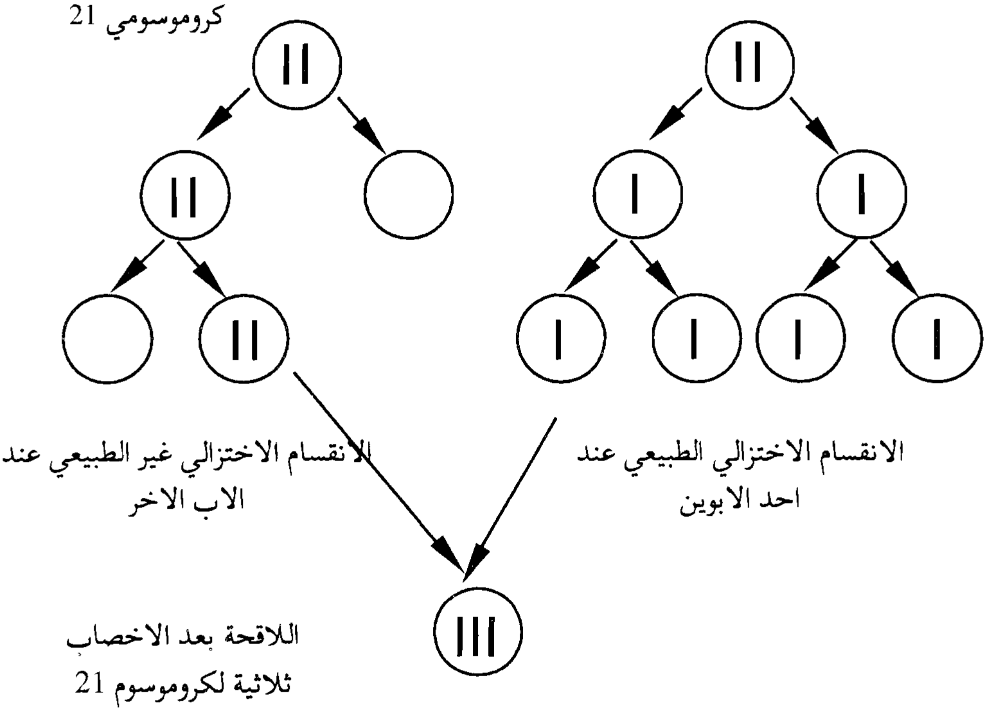
تكتب الانتقالات الكروموسومية على هيئة خاصة . فمثلاً الهيئة t (8q:14q) ويعني أنتقال الذراع الطويل لكروموسوم 14 الى الذراع الطويل لكروموسوم 8 . أما الهيئة (Inv (3) P25 q21) فيعني حصول أنقلاب في كروموسوم 3 وحصول الانكسار

في الذراع القصير عند الحزمه 25 وفي الذراع الطويل عند الحزمه 21 ودوران السنترومير حول نفسه دورة كامله ثم استعادة وضعه الأول .

بعض الأمراض المرتبطة مع سبب وراثي :

أولاً : تناذر داون Down Syndrome :

يعرف هذا التناذر أيضاً بثلاثية كروموسوم 21 حيث تكون الهيئة الكروموسومية لهؤلاء المصابون (47,XY+21) بالنسبة للذكور و (47,XX+21) بالنسبة للاناث . يحدث هذا التناذر نتيجة عدم أنفصال كروموسومي 21 في المرحلة الأولى أو الثانية من الأنقسام الاختزالي عند آحد الابوين ويؤدي أخصاب الخلايا الجنسية غير الطبيعية هذه الى فقدان فرد من كروموسومات 21 في أحد الزايكوتات أما الآخر فيتميز بوجود ثلاثة كروموسومات 21 ويؤدي الى الاصابة بالتناذر .



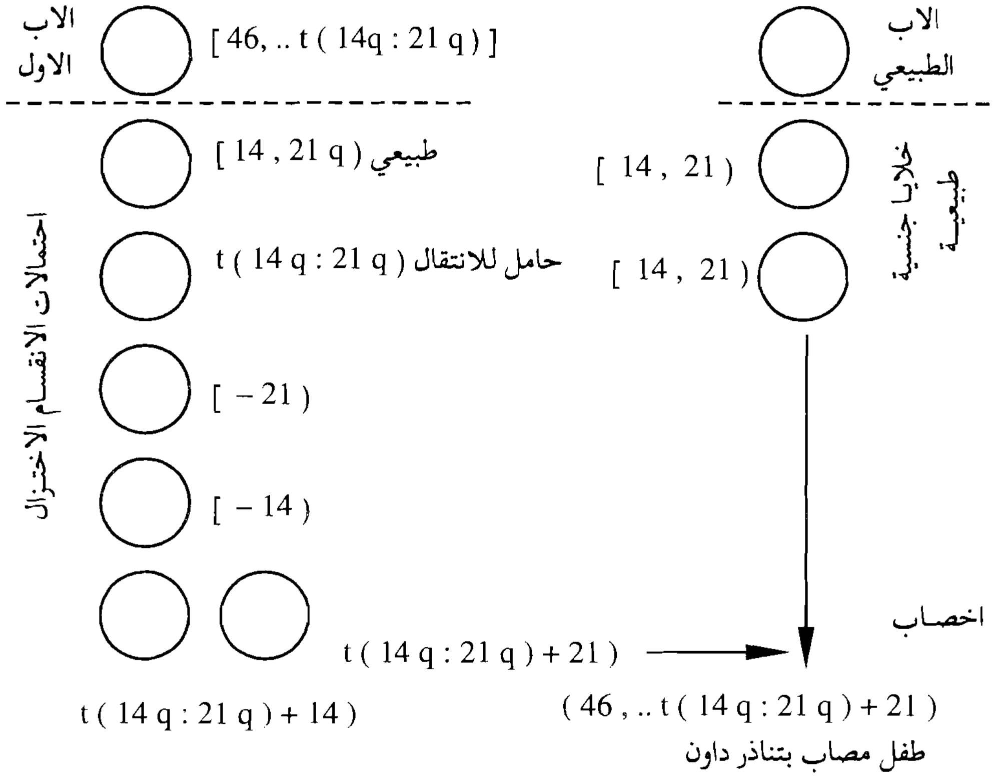
كما سجل تناذر دوان بهيئة كروموسومية أخرى تحمل :46,XX t (14 q) (21 q) +21) بالنسبة للاناث و (46, XY t (14q: 21q)+21) بالنسبة للذكور وينشأ من الأخصاب بين أب طبيعي وآخر حامل للانتقال الكروموسومي t (14q: 21q) . أن الانقسام الاختزالي لجاميتات الأب الطبيعي يؤدي الى نوع واحد من الخلايا الجنسية الطبيعية أما الأب غير الطبيعي فيؤدي الى أعطاء ستة أحتمالات عند الانقسام الاختزالي وهي علي الهيئات التالية :

(14,21) طبيعي و (" t "14q: 21q) حامل للانتقال الكروموسومي و t) (14q:21q)+21) حامل للتناذر و (21-) نقص في كروموسوم 21 و t) (14q:21q)+ 14) زيادة في كروموسوم 14 و (14-) نقص في كروموسوم 14 .

ويؤدي أخصاب هذه الخلايا الجنسية السابقة مع خلايا الأب الطبيعي الى الحصول على اللاقحات التالية وعلى التوالي :

طفل طبيعي ، طفل طبيعي حامل للانتقال الكروموسومي قادر لنقله الى $1/3$ ذريته ، طفل مصاب بتناذر دوان . أما الحالات الثلاثة الاخيرة فتؤدي الى موت الأجنة المبكر .

أن النسبة المئوية المتوقعة لهذا التناذر هي الثلث الا أن النسبة الحقيقية تكون 11% بالنسبة للامهات الحاملات للانتقال الكروموسومي و 2% بالنسبة للاباء الحاملين للانتقال الكروموسومي ، ويعود ذلك الى أن الحيوانات المنوية الحاملة للانتقال تكون غير فعالة مما يخفض نسبة فرصها لتخصيب بويضة طبيعية في حين تزداد فرصة الاصابة بالتناذر في حالة وجود الانتقال الكروموسومي عند الام بسبب تكوينها لبويضة مفردة في كل دورة تبويض .



ثانياً : تناذر تيرنر Turner Syndrome :

تناذر يصيب الاناث ويتميز بهيئة كروموسومية (45, -X) غالباً وتوجد حالات أخرى للتناذر بهيئات كروموسومية (47, + X) وهيئة موزائيكيه (46, XY / 45, -X) . كما قد تظهر أعراض التناذر على بعض الذكور مع أحتفاظهم بالهيئة الكروموسومية الاعتيادية (46, XY) . تكون الاناث المصابات بالتناذر وبالهيئة + 47, X) أكثر طولاً وأعلى خصوبة وأقل شذوذا من حالات التناذر (X - 45,) .

كما تظهر صفات خفيفة لهذا التناذر عند الاناث التي تحتوي على هيئة كروموسومية طبيعيه (46, XX) مع وجود فقدان لذراع من أحد كروموسومات الجنس X . تعتمد شدة صفات هذا التناذر في مثل هذه الحالة على نوع الذراع المفقود . فأذا

كان الذراع القصير مفقوداً فأن الاناث تُظهر الصفات الكامله للتناذر أما إذا كان الذراع الطويل مفقوداً فأن صفات التناذر تكون خفيفة وتختفي منها بعض الاعراض . وهذا يدل على أن صفات التناذر تترافق مع فقدان الذراع القصير لكروموسوم X . أمــا في الحالة الموزائيكية السابقة فأنه في حالة فقدان الذراع القصير لكروموسوم Y فأن الاناث تكون ذات شكل ظاهري طبـيعي إلا أنها ذات مـبايض ضـامرة . وهذا يعني وجـود مورثات الذكورة على الذراع القصير لكروموسوم Y وأن الذراع الطويل لهذا الكروموسوم يحتوي على مورثات مثبطة لمظاهر هذا التناذر الى جانب وجودها على الذراع القصـير لكروموسوم X .

أما في حالة أصابة الذكور بهذا التناذر فيرجع الى وجود فقدان في الذراع القصير لكروموسوم Y الذي يحتوي على مورثات تحديد الذكوره .

أن الشذوذ المؤدي الى هذا التناذر ناتج عن فقدان في مراحل الانقسامات المايتوزية المبكرة التي تلي الاخصاب .

ثالثاً : تناذر كلينفلتر Klinefelter Syndrome :

تناذر يصيب الذكور ويكون بهيئة كروموسومية (47, XXY) وتظهر هذه الهيـئة نتيجة أخصاب حيوان منوي بكروموسوم Y لبيضة شاذه بكروموسومي XX أو حيوان منوي شـاذ XY لبيضة طبيعية . ينشأ هذا الشذوذ خلال مراحل الانقسام الاختزالي . كما قد تظهر هيئات كروموسومية أخرى مؤدية لهذا التناذر مثل XXYY ، XXXYY ، XXXY ، XXXXY أو XXXXXY . كما يمكن أن تنشأ هيئة موزائيكية /XY XXY تكون أفرادها أقل تشوهاً من الحالات السابقة .

رابعاً : تناذر مارتن - بيل Martin - Bell Syndrome :

ينـشـأ هـذا التنـاذر نتيجة هشـاشـة في نهـاية الـذراع الطـويل لـكـروموسـوم X- fragile X . يظهر هذا الكروموسوم عند الفحص وكانه مرتبط مع قطعة صغيرة ترتبط معه بخيط صغير . غالباً ما تكون الهشاشة عند الموقع Xq27.3 ويظهر التناذر عند الذكـور ويؤدي الى التـخلف العـقلي وتضـخم الخـصى . كـمـا يمكـن مـلاحظة هشـاشـة

كـرومـوسـوم X في نسبة ضئيلة من خلايا الاناث الناقلات للمرض واللواتي يبدين تخلفاً فكرياً .

خامساً : الهيموفيليا A و B :

يعود هذان المرضان الى مورثين متجاورين على كروموسوم X يقع المورث المسـؤول عن الهيـموفيليا A (الناعـور) في الموقع q28 بينما يقع المورث المسؤول عن النوع B (كرسماس) في المنطقة q27 لنفس الكروموسوم وهما مورثان متنحيان مرتبطان بالجنس (مع كـرومـوسـوم X) تشـمل الحالات المرضية الناتجة عن هذه المورثات وجود طفرات وراثيـة أو حـذف جزئي أو كلي يؤدي الى فقدان العامل الثامن VIII في حـــالة A والعامل التاسع IX في حالة النوع B .

سادساً : الثيلاسيميا Thalassaemia :

ينشأ هذا المرض عن أنخفاض في مستوى تكوين سلاسل عديد الببتيد الفا وبيتا مما يؤدي الى الاصابة بالانيميا ، وتختلف شدة الانيميا أعتماداً على شـدة الاضرار الوراثية وفي حالة توقف المورثات المسؤولة عن هذه السلاسل فإن الاجنه المصابة تنتهي الى الموت قبل الولاده .

ونظراً لوجود الخلل في نوعين من سلاسل الببتيد لذلك فأن هناك ثلاسيميا الفا وأخرى بيتا .

1 - ثلاسيميا الفا Alpha Thalassaemia :

يرجع أسـباب هذا النوع من الثلاسـيميـا الى حـذف آليل أو أكثر من الاليـلات الاربعة التي تشفر لسلاسل عديد الببتيد الفا والتي تقع على كروموسومي 16 ونتيجة لاختلاف عدد الاليلات المحذوفة فأن هناك أختلاف في شدة الاصابة بالثلاسيميا .

المظهر الوراثي	المظهر المرضي	المظهر الوراثي
– ∝ 2 / ∝ 1 ∝ 2	ثلاسيميا صامتة	Silent - Thalassaemia .
∝ 1 ∝ 2 / ∝ 1 –	ثلاسيميا صامتة	
– – / ∝ 1 ∝ 2	الثلاسيميا النادره	Thalassaemia trait
∝1 ∝ 2 / – –	الثلاسيميا النادره	
∝ 1 – / – ∝ 2	الثلاسيميا النادره	
– ∝ 2 / ∝ 1 –	الثلاسيميا النادره	
∝ 1 – / – –	الثلاسيميا Hb -H / أنيميا تحللية	
– ∝ 2 / – –		
– – / – –	الثلاسيميا Hb - Bart's / أنيميا قاتلة للاجنة قبل الولادة	

ينشأ حذف الاليلات على الاغلب نتيجة العبور غير المتناظر بين أحد مورثات الفا - 1 ومورث الفا - 2 مما يؤدي الى فقدان أحد هذه المورثات . ولم يسجل دور للطفرات الوراثية في مثل هذا النوع من المرض .

2 - ثلاسيميا بيتا Beta Thalassaemia :

تشفر سلاسل عديد الببتيد بيتا عن طريق مورث واحد يقع على كروموسوم II وتنشأ الثلاسيميا بيتا بسبب توقف هذا المورث عن العمل أو حذفه أو تعبيره عن سلاسل بيتا غير طبيعية . وتلعب الطفرات الوراثية دوراً كبيراً في ذلك .

يرمز لفشل المورث عن التعبير لتكوين سلاسل بيتا بـ B^{0} بينما يرمز لحالة التعبير عن سلاسل مشوهة أو قصيرة بـ B^{+} . وفي حالة توقف المورث عن التعبير عن سلاسل بيتا فأن سلاسل الفا تترسب في كريات الدم مؤدية الى تحللها .

المظهرالوراثي	المظهر المرضي
B^o / B^o B^+ / B^+	ثلاسيميا بيتا واضحة وشديدة B - Thal. Major تؤدي الى أنيميا حادة (Coley's anemia) مؤدية للموت في العقد الأول من الحياة ، أنخفاض الحديد وأختفاء Hb - A ووجود Hb - F و $Hb - A_2$. يعتمد المريض في حياته على نقل الدم .
B^o / B B^+ / B	ثلاسيميا صغرى B - Thal. Major أنيميا بسيطة وجود Hb - A . وزيادة نسبة Hb - F (0,5 - 4%) و $Hb - A_2$ (4 - 7%) عن المستوى الطبيعي .

أضافة مما سبق فأن هناك نوع نادر من الثلاسيميا وهي S/B وتحصل نتيجة نقص في أنتاج سلاسل بيتا وسكما وتكون الثلاسيميا حادة في حالة التماثل .

سين مويت ، 1999 ، الهندسة الوراثية ، دار الشروق ، عمان ،

لحسين مويت ، 1999 ، التقنيات المعملية في الهندسة الوراثية ،
ن ، الاردن .

لحسين مويت ، 1999 ، الوراثة الجزيئية ، منشورات جامعة
، ليبيا .

له صالح وعثمان احمد الطاهر وجعفر محمد الحسن ، 1994 ،
الوراثة ، دار المريخ ، السعودية .

مولا ، 1985 ، علم الوراثة ، ج1 ، ج2 ، ترجمة د . عدنان حسن
جامعة الموصل ، العراق .

دن و ث ديزانسكي ، 1985 . اساسيات علم الوراثة ، ترجمة د .
ى عمر وجماعته ، دار المعارف المصرية ، مصر .

م ، 1982 . الوراثة ، ترجمة د . علي زين العابدين عبدالسلام
تواب . دار ماكروهل للنشر ، المركز الدولي للترجمة والنشر ،

1997 . الوراثة ، منشورات جامعة دمشق سوريا .

المصادر الاجنبية:

1. Al-Faisal, A.H.M., 1998. Detection of abnormal allele of N-ras proto-oncogene in Syrian hamster embryo cells induced by Benzo a-Pyrene. Cancer Molecular Biology 5(3):

2. Berg, P. 1992. Dealing with genes, Black Well Scientific publications, Oxford, U.K.

3. Brkanac, Z., Jannine, D. C, Robin J. L. and Barbara R. D., 1998. Identification of cryptic rearrangements in patients with 18 q-deletion syndrome. Am. J. Human Gnet. 62:1500-1506.

4. Dibb, N. J. 1993. Why do genes have introns. FEBS letters 325:135-144.

5. Gardens, E. J., Simmons, M.J. and Snustad D.p. 1991. Principles of Genetics. 8th ed. John- Willy and Sons, Newyork, USA.

6. Handel, M.A. and Hunt, P.A. 1992, Sex-chromosome pairing and activity during mammalian meiosis, Bioessays 14: 817-839.

7. Harison, P. J., 1994. Regulation of gene expression and protein function. Springer - Verlag - USA.

8. Kang, H.A., Kim. S.J., Choi E.K. and R.B.H.C. 1998. Efficient production of intact human parathyroid hormone in a saccsharmyces cerevisiae mutant difficient in yeast aspartic protease 3 (YAP3). Appl. Microbiol. Biotechnol. 50: 187-192.

9. Lewin, B. 1994. Genes, Oxford University Pres, USA.

10. Nocholas, F. W. 1996. Itroduction to Veterinary genetics, Oxford University Press. USA.

11. Ohkubo, T., Askira, T., Minoru T. and Kunio. N. 1998. Cloning an expression of pigeon growth hormone receptor CDNA in (05-7 monkey kidney cells. Comp. Biochem. Physiol. 120B: 449-455.

12. Protin, P. 1993. The concept of the gene-short history and present status.

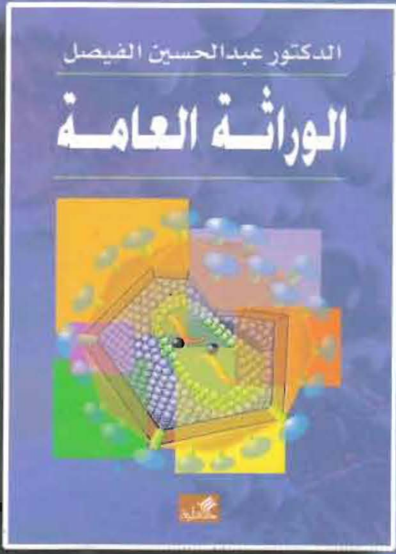
Quarterly Review of Biology 68: 173-223.

13. Saito, K., Yamazaki, H. Ohinishi, Y. Fujimoto S., Takahashoi, E. and Horinouci, S. 1998. Production of trehalose synthase from a baasidiomycete, Grifola frondosa in E. coli. Appl. Microbiol. Biotechnol. 50: 193-198.

14. Watson, J.P., Hopkins, N. H., Roberts, et al. 1987. Molecular Biology of the gene, 4th ed. The Benjamin/ Cummings Publishing Company Inc. USA.

15. Yamamoto, K., Isato. M., Tatsuya N., Kinji, M. and Hyogo S. 1998. Clonig and sequencing of cDNA encoding haptoglobin, an acute phase protein in Syrian hamster. Comp. Biochem. Physiol 119B: 375-279

General Genetics الوراثـــة العامـــة



الأهلية للنشر والتوزيع
المملكة الأردنية الهاشمية - عمان / وسط البلد
خلف مطعم القدس / ص.ب ٧٧٧٢ - هاتف ٤٦٣٨٦٨٨
فاكس ٤٦٥٧٤٤٥ ● منشوراتنا في العام ١٩٩٩ م
● الغلاف: عماد المهتار.